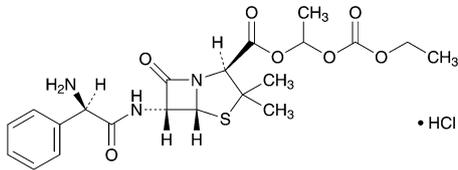


# 医薬品各条

(ハ～ワ)

## 1 バカンピシリン塩酸塩

## 2 Bacampicillin Hydrochloride



3

4  $C_{21}H_{27}N_3O_7S \cdot HCl$  : 501.98

5 1-Ethoxycarbonyloxyethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-

6 2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-

7 azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride

8 [37661-08-8]

9 本品はアンピシリンのエトキシカルボニルオキシエチルエ

10 ステルの塩酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり626 ~

12 710  $\mu\text{g}$ (力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン

13 ( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$  : 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

14 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

15 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に

16 やや溶けやすい。

## 17 確認試験

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸

19 光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品の

20 スペクトルと本品の参照スペクトル又はバカンピシリン塩酸

21 塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較

22 するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強

23 度の吸収を認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩

25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

26 品の参照スペクトル又はバカンピシリン塩酸塩標準品のスペ

27 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと

28 ころに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈

30 する。

31 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +140 ~ +170° (脱水物に換算した

32 もの0.1 g, エタノール(95), 25 mL, 100 mm)。

## 33 純度試験

34 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

35 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20

36 ppm以下)。

37 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を

38 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

39 (3) 遊離アンピシリン 本操作は試料溶液調製後、直ちに

40 行う。本品約0.1 gを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確

41 に加えて溶かし、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とす

42 る。別にアンピシリン標準品約25 mg(力価)に対応する量を

43 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4

44 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相

45 を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶

46 液10  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)

47 により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積

48 に対するアンピシリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

49 次式によりアンピシリンの量を求めるとき、1.0%以下であ

50 る。

51 アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の量(%)

$$52 = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 4$$

53  $M_S$  : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

54  $M_T$  : 本品の秤取量(mg)

55 内標準溶液 無水カフェインの移動相溶液(1→25000)

56 試験条件

57 検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 230 nm)

58 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

59  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

60 化シリカゲルを充填する。

61 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

62 移動相 : リン酸二水素カリウム1.22 gを水に溶かし、

63 900 mLとする。この液にアセトニトリル100 mLを

64 加える。

65 流量 : アンピシリンの保持時間が約7分になるように調

66 整する。

67 システム適合性

68 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で

69 操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出

70 し、その分離度は5以上である。

71 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件

72 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

73 に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏

74 差は2.0%以下である。

75 水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

76 強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1 g)。

77 **定量法** 本品及びバカンピシリン塩酸塩標準品約40 mg(力価)

78 に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に

79 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び

80 標準溶液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト

81 グラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のバカ

82 ンピシリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

83 アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の量[ $\mu\text{g}$ (力価)]

$$84 = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

85  $M_S$  : バカンピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

86 試験条件

87 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

88 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

89  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

90 化シリカゲルを充填する。

91 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

92 移動相 : 薄めた2 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1

93 →100) 500 mLに薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナト

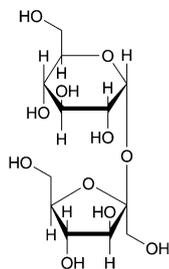
94 リウム試液(2→5)を加えてpH 6.8に調整する。この液

95 500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

- 96 流量：バカンピシリンの保持時間が約6.5分になるよう  
97 に調整する。  
98 システム適合性  
99 システムの性能：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
100 操作するとき、バカンピシリンのピークの理論段数及  
101 びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2以  
102 下である。  
103 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
104 で試験を6回繰り返すとき、バカンピシリンのピーク  
105 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
106 貯法 容器 気密容器。

## 1 白糖

## 2 White Soft Sugar



3

4  $C_{12}H_{22}O_{11}$  : 342.305  $\beta$ -D-Fructofuranosyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside

6 [57-50-1]

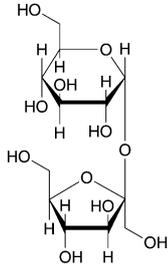
7 **性状** 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。8  
9 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。10  
11 本品の水溶液(1→10)は中性である。12 **確認試験**

13 (1) 本品1 gを加熱するとき、融解して膨れ上がり、カマールのにおいを発して、かさ高い炭化物となる。

14  
15 (2) 本品0.1 gに希硫酸2 mLを加えて煮沸し、水酸化ナトリウム試液4 mL及びフエーリング試液3 mLを加えて沸騰するまで加熱するとき、赤色～暗赤色の沈殿を生じる。16  
17  
18 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +65.0 ~ +67.0° (乾燥後, 13 g, 水, 19 50 mL, 100 mm).20 **純度試験**21 (1) **溶状** 本品100 gを水100 mLに溶かし、この液50 mLをネスラー管にとり、白色の背景を用い側方から観察するとき、液は無色又は僅かに黄色で、青色を呈しない。さらにこの液をネスラー管に充滿し、密栓して2日間放置するとき、沈殿を生じない。22  
23  
24  
25  
26 (2) **塩化物** (1.03) 本品10.0 gを水に溶かし100 mLとし、試料溶液とする。この液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。27  
28  
29  
30 (3) **硫酸塩** (1.14) (2)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。31  
32  
33 (4) **カルシウム** (2)の試料溶液10 mLにシュウ酸アンモニウム試液1 mLを加えるとき、液は直ちに変化しない。34  
35 (5) **重金属** (1.07) 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。36  
37  
38 (6) **ヒ素** (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。39  
40 (7) **転化糖** 本品5.0 gを水に溶かし100 mLとし、必要ならばろ過して試料溶液とする。別にアルカリ性硫酸銅(II)試液100 mLを300 mLのビーカーに入れ、時計皿で蓋をして43 煮沸し、直ちに試料溶液50.0 mLを加え、正確に5分間煮沸  
44 した後、直ちに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、  
45 10°C以下の水浴中に5分間浸し、沈殿を質量既知のガラスろ  
46 過器(G4)を用いてろ取し、ろ液が中性になるまで水で洗い、  
47 更にエタノール(95) 10 mL及びジエチルエーテル10 mLで洗  
48 い、105°Cで30分間乾燥するとき、その量は0.120 g以下で  
49 ある。50 **乾燥減量** (2.41) 1.30%以下(15 g, 105°C, 2時間)。51 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(2 g)。52 **貯法** 容器 密閉容器。

1 精製白糖

2 Sucrose



3

4 C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub> : 342.30

5 β-D-Fructofuranosyl α-D-glucopyranoside

6 [57-50-1]

7 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
8 各条である。

9 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに  
10 より示す。

11 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
12 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は添加剤を含まない。

14 輸液の調製に用いるものについてはその旨表示する。

15 ◆性状 本品は白色の結晶性の粉末、又は光沢のある無色ある  
16 いは白色の結晶である。

17 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとん  
18 ど溶けない。◆

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

23 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +66.3 ~ +67.0° (26 g, 水, 100  
24 mL, ◆100 mm◆)。

25 純度試験

26 ◆(1) 色価 本品50.0 gを水50.0 mLに溶かし、孔径0.45  
27 μmのメンブランフィルターでろ過した後、脱気し、試料溶  
28 液とする。試料溶液につき紫外可視吸光度測定法 (2.24) に  
29 より層長が4 cm以上、望ましくは10 cm以上のセルを用い、  
30 波長420 nmにおける吸光度を測定する。次式により色価を  
31 求めるとき、その値は45以下である。

32 色価 =  $A \times 1000 / b / c$

33 A : 420 nmにおける吸光度

34 b : セルの層長(cm)

35 c : 試料溶液につき、屈折率測定法 (2.45) により  $n_D^{20}$  を測  
36 定し、その値から求めた試料溶液1 mL中の本品の量(g)。  
37 必要ならば次の表から検量線を作成し、検量線から試料  
38 溶液の濃度を求める。

$n_D^{20}$	c (g/mL)
------------	----------

1.4138	0.570
1.4159	0.585
1.4179	0.600
1.4200	0.615
1.4221	0.630
1.4243	0.645
1.4264	0.661

39 システム適合性

40 システムの再現性：試料溶液につき、試験を2回繰り返  
41 すとき、測定値の差は3以下である。◆

42 (2) 溶状 本品50.0 gを水に溶かして100 mLとし、試料  
43 溶液とする。試料溶液は澄明であり、この液の澄明性は水と  
44 同じか、又はこの液の濁度は比較乳濁液 I のそれ以下である。

45 (3) 亜硫酸塩

46 (i) 酵素反応 亜硫酸塩は亜硫酸オキシダーゼにより酸化  
47 されて硫酸と過酸化水素を生成する。生成した過酸化水素は  
48 還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NADH)存在  
49 下でニコチンアミドアデニンジヌクレオチド-ペルオキシダ  
50 ーゼにより還元される。NADHの酸化された量は亜硫酸塩  
51 の量に比例する。340 nmにおける吸光度の減少により、酸  
52 化されたNADHの量を求める。適切なキットの使用も可能  
53 である。

54 (ii) 操作法 本品4.0 gを新たに蒸留した水に溶かし、正確  
55 に10 mLとし、試料溶液とする。別に本品4.0 gを新たに蒸  
56 留した水に溶かし、亜硫酸塩標準液0.5 mLを正確に加え、  
57 新たに蒸留した水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とす  
58 る。新たに蒸留した水をブランクとする。試料溶液、標準溶  
59 液及びブランク2.0 mLずつを別々のセルに入れ、β-ニコ  
60 チンアミドアデニンジヌクレオチド還元型試液1.00 mL及び  
61 NADHペルオキシダーゼ試液10 μLを加え、プラスチック製  
62 の攪拌棒でかき混ぜた後20 ~ 25°Cで5分間放置する。これ  
63 らの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法  
64 (2.24) により波長340 nmにおける吸光度を測定し、それぞ  
65 れの液の反応前の吸光度をA<sub>T1</sub>、A<sub>S1</sub>及びA<sub>B1</sub>とする。さらに  
66 それぞれの液に亜硫酸オキシダーゼ試液50 μLを加え、かき  
67 混ぜた後20 ~ 25°Cで30分間放置し、同様に操作して吸光度  
68 を測定し、それぞれの液の反応後の吸光度をA<sub>T2</sub>、A<sub>S2</sub>及び  
69 A<sub>B2</sub>とすると、(A<sub>T1</sub>-A<sub>T2</sub>)-(A<sub>B1</sub>-A<sub>B2</sub>)は(A<sub>S1</sub>-A<sub>S2</sub>)-(A<sub>B1</sub>  
70 -A<sub>B2</sub>)の1/2より大きくない(SO<sub>2</sub>として10 ppm以下)。

71 (4) 還元糖 (2)の試料溶液5 mLを長さ約150 mm、直径  
72 約16 mmの試験管にとり、これに水5 mL、1 mol/L水酸化  
73 ナトリウム液1.0 mL及びメチレンブルー試液1.0 mLを加え  
74 て振り混ぜ、水浴中で正確に2分間加熱した後、水浴中から  
75 取り出し、直ちに観察するとき、液の青色は完全に消えない。  
76 ただし、空気との接触面の青色は無視する。

77 導電率 (2.51) 本品31.3 gを新たに煮沸して冷却した蒸留水  
78 に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグ  
79 ネチックスターラーでゆるやかにかき混ぜながら20±0.1°C  
80 で試験を行い、試料溶液の導電率(κ<sub>1</sub> (μS・cm<sup>-1</sup>))を求める。  
81 同様に操作し、試料溶液の調製に用いた水の導電率(κ<sub>2</sub> (μS・  
82 cm<sup>-1</sup>))を求める。導電率の値は30秒間当たりの導電率の変化  
83 率が1%以内に安定した値でなければならない。次式により  
84 試料溶液の補正された導電率κ<sub>c</sub>を求めるとき、κ<sub>c</sub>は35 μS・

85  $\text{cm}^{-1}$ 以下である.

86  $\kappa_c (\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}) = \kappa_1 - 0.35 \kappa_2$

87 乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(2 g, 105°C, 3時間).

88 デキストリン 輸液の調製に用いるものは, 純度試験(2)の試

89 料溶液2 mLに水8 mL, 2 mol/L塩酸0.05 mL及びヨウ素試

90 液0.05 mLを加えるとき, 液の黄色は消えない.

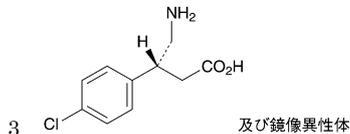
91 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg未満. ただし, 輸液の調

92 製に用いるもの.

93 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

## 1 バクロフェン

2 Baclofen

4  $C_{10}H_{12}ClNO_2$  : 213.665 (3*RS*)-4-Amino-3-(4-chlorophenyl)butanoic acid

6 [1134-47-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、バクロフェン( $C_{10}H_{12}ClNO_2$ ) 98.5%以上を含む。8 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

9 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

10 本品は希塩酸に溶ける。

11 **確認試験**

12 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

13 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバクロフェン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

14 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

15 **純度試験**

16 (1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを酢酸(100) 50 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに酢酸(100) 5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.21%以下)。

17 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

18 (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

19 (4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1.0 mL及び1.5 mLを正確に量り、それぞれ移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)及び(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 25  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク高さを測定するとき、試料溶液のバクロフェン以外のピークの各々のピーク高さは、標準溶液(1)のバクロフェンのピーク高さより大きくない。また、それらのピーク高さの合計は、標準溶液(2)のバクロフェンのピーク高さより大きくない。20 **試験条件**

21 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)

22 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に10  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

23 カラム温度：25℃付近の一定温度

24 移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→900)混液 (3：2)

25 流量：バクロフェンの保持時間が約4分になるように調整する。

26 面積測定範囲：溶媒のピークの後からバクロフェンの保持時間の約3倍の範囲

27 **システム適合性**28 検出の確認：標準溶液(1) 25  $\mu$ Lから得たバクロフェンのピーク高さが5～10 mmになるように調整する。29 システムの性能：本品0.40 g及びパラオキシ安息香酸メチル5 mgを移動相200 mLに溶かす。この液10 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液25  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バクロフェン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。30 システムの再現性：標準溶液(1) 25  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バクロフェンのピーク高さの相対標準偏差は3.0%以下である。31 **水分** (2.48) 1.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。32 **強熱残分** (2.44) 0.3%以下(1 g)。33 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバ イオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。34 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.37 mg  $C_{10}H_{12}ClNO_2$ 35 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 バクロフェン錠

## 2 Baclofen Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す  
4 るバクロフェン(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>: 213.66)を含む。

5 製法 本品は「バクロフェン」をとり、錠剤の製法により製す  
6 る。

## 7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「バクロフェン」0.01 gに対応する  
9 量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。  
10 ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、以下「バクロ  
11 フェン」の確認試験(1)を準用する。

12 (2) 本品を粉末とし、「バクロフェン」25 mgに対応する  
13 量を取り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加えて15分間振り混  
14 ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法  
15 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長257～  
16 261 nm, 264～268 nm及び272～276 nmに吸収の極大を  
17 示す。

18 (3) 本品を粉末とし、「バクロフェン」0.01 gに対応する  
19 量を取り、メタノール/酢酸(100)混液(4:1) 2 mLを加えて  
20 よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。  
21 別にバクロフェン標準品0.01 gをメタノール/酢酸(100)混  
22 液(4:1) 2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につ  
23 き、薄層クロマトグラフィー (2.03)により試験を行う。試  
24 料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用  
25 シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット  
26 する。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:1:1)を  
27 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ  
28 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び  
29 標準溶液から得たスポットのR<sub>f</sub>値は等しい。

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

32 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、超音波  
33 により粒子を小さく分散させ、更に、10分間振り混ぜた後、  
34 1 mL中にバクロフェン(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>)約0.5 mgを含む液と  
35 なるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとし、遠  
36 心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、フェノールフタレ  
37 イン試液2滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、  
38 水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にバクロ  
39 フェン標準品(別途「バクロフェン」と同様の方法で水分  
40 (2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩  
41 酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確  
42 に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、希水酸化ナ  
43 トリウム試液で中和した後、水を加えて正確に50 mLとし、  
44 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に  
45 量り、それぞれにニンヒドリン・塩化スズ(II)試液4 mLを  
46 加えて振り混ぜた後、水浴上で20分間加熱し、直ちに2分間  
47 激しく振り混ぜる。冷後、それぞれに水/1-プロパノール  
48 混液(1:1)を加えて正確に25 mLとする。これらの液につき、  
49 水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可  
50 視吸光度測定法 (2.24)により試験を行い、波長570 nmにお

51 ける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

52 バクロフェン(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>)の量(mg)  
53  $=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

54 M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

55 溶出性 (6.10) 試験液に水500 mLを用い、パドル法により、  
56 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は  
57 70%以上である。

58 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
59 20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルタ  
60 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
61 mLを正確に量り、1 mL中にバクロフェン(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>)約  
62 10 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、  
63 試料溶液とする。別にバクロフェン標準品(別途「バクロフ  
64 ェン」と同様の方法で水分 (2.48)を測定しておく)約10 mg  
65 を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液  
66 10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準  
67 溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度  
68 測定法 (2.24)により試験を行い、波長220 nmにおける吸光  
69 度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

70 バクロフェン(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)  
71  $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 50$

72 M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)  
73 C: 1錠中のバクロフェン(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>)の表示量(mg)

74 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
75 とする。バクロフェン(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>)約50 mgに対応する量  
76 を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液130 mLを加えて10分間振  
77 り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、  
78 遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、フェノールフタ  
79 レイン試液2滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した  
80 後、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にバ  
81 クロフェン標準品(別途「バクロフェン」と同様の方法で水  
82 分 (2.48)を測定しておく)約0.25 gを精密に量り、0.1 mol/L  
83 塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを  
84 正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとす  
85 る。この液10 mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液  
86 2滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、水を加  
87 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
88 溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれにニンヒドリン・塩  
89 化スズ(II)試液4 mLを加えて振り混ぜた後、水浴上で20分  
90 間加熱し、直ちに2分間激しく振り混ぜる。冷後、それぞれ  
91 に水/1-プロパノール混液(1:1)を加えて正確に25 mLと  
92 する。これらの液につき、水2 mLを用いて同様に操作して  
93 得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試  
94 験を行い、波長570 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

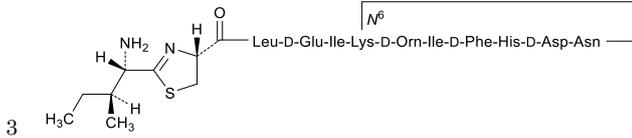
95 バクロフェン(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>)の量(mg)  
96  $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

97 M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

98 貯法 容器 密閉容器。

## 1 バシトラシン

## 2 Bacitracin



## 4 バシトラシンA

5  $C_{66}H_{103}N_{17}O_{16}S$  : 1422.69

6 [22601-59-8]

7 [1405-87-4, バシトラシン]

8 本品は、*Bacillus subtilis*又は*Bacillus licheniformis*の培  
9 養によって得られる抗細菌活性を有するバシトラシンAを主  
10 成分とするペプチド系化合物の混合物である。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり60単位  
12 以上を含む。ただし、本品の力価は、バシトラシンA  
13 ( $C_{66}H_{103}N_{17}O_{16}S$  : 1422.69)としての量を単位で示し、その1  
14 単位はバシトラシンA ( $C_{66}H_{103}N_{17}O_{16}S$ ) 23.8  $\mu$ gに対応する。

15 性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

16 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

## 17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→100) 3 mLに4-ジメチルアミノベ  
19 ンズアルデヒド試液3 mLを加え、液が赤桃色～赤紫色にな  
20 るまで振り混ぜた後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)数滴を  
21 加え、振り混ぜるとき、液は、緑色～暗緑色を呈する。

22 (2) 本品及びバシトラシン標準品60 mgずつを水10 mLに  
23 溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、  
24 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶  
25 液及び標準溶液1  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
26 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブ  
27 タノール/酢酸(100)/水/ピリジン/エタノール(99.5)混液  
28 (30 : 15 : 10 : 6 : 5)を展開溶媒として約10 cm展開した後、  
29 風乾する。これに、ニンヒドリン試液を均等に噴霧し、  
30 110°Cで5分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得  
31 たスポットの $R_f$ 値は等しい。

## 32 純度試験

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

36 (2) 類縁物質 本品0.15 gを0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、  
37 100 mLとする。この液2 mLに0.05 mol/L硫酸試液を加えて  
38 10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸  
39 光度測定法 (2.24) により、波長252 nm及び290 nmにおけ  
40 る吸光度 $A_1$ 及び $A_2$ を測定するとき、 $A_2/A_1$ は0.20以下であ  
41 る。

42 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

43 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

44 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
45 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

46 (i) 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 10240を用いる。

47 (ii) 培地 培地(1)の3)のiiiを用いる。

48 (iii) 標準溶液 バシトラシン標準品約400単位に対応する  
49 量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確  
50 に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は10°C以下に保  
51 存し、2日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量  
52 り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2単位及び  
53 0.5単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準  
54 溶液とする。

55 (iv) 試料溶液 本品約400単位に対応する量を精密に量り、  
56 pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとする。

57 この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加え  
58 て1 mL中に2単位及び0.5単位を含む液を調製し、高濃度試  
59 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

## 60 貯法

61 保存条件 冷所に保存する。

62 容器 気密容器。

1 沈降破傷風トキソイド

2 Adsorbed Tetanus Toxoid

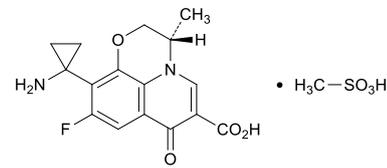
3 本品は破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性を  
4 なるべく損なわないように無毒化して得られた破傷風トキソ  
5 イドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性  
6 とした液状の注射剤である。

7 本品は生物学的製剤基準の沈降破傷風トキソイドの条に適  
8 合する。

9 性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

## 1 パズフロキサシンメシル酸塩

2 Pazufloxacin Mesilate

9 C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S : 414.41

10 (3S)-10-(1-Aminocyclopropyl)-9-fluoro-3-methyl-7-oxo-2,3-dihydro-  
11 7H-pyrido[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid  
12 monomethanesulfonate  
13 [163680-77-1]

14 本品を乾燥したものは定量するとき、パズフロキサシンメ  
15 シル酸塩(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S) 98.0 ~ 102.0%を含む。

16 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

17 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

18 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

19 本品0.4 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。

20 融点：約258°C(分解)。

21 本品は結晶多形が認められる。

22 **確認試験**

23 (1) 本品のメタノール/1 mol/L塩酸試液混液(49 : 1)溶液  
24 (1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸  
25 収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペ  
26 クトル又はパズフロキサシンメシル酸塩標準品について同様  
27 に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペ  
28 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
30 ベースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参  
31 照スペクトル又は乾燥したパズフロキサシンメシル酸塩標準  
32 品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波  
33 数のところに同様の強度の吸収を認める。

34 (3) 本品はメシル酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

35 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -61 ~ -65° (乾燥後, 0.2 g, 水酸  
36 化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm)。

37 **純度試験**

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

41 (2) **類縁物質** 本品26 mgを移動相100 mLに溶かし、試  
42 料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロ  
43 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々  
44 のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によ  
45 りそれらの量を求めるとき、パズフロキサシン以外のピーク  
46 の量は0.10%以下である。ただし、パズフロキサシンに対す  
47 る相対保持時間約2.7のピーク面積は自動積分法で求めた面  
48 積に感度係数1.6を乗じた値とする。

49 試験条件

50 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

54 カラム温度：40°C付近の一定温度

55 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.08 gを薄  
56 めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(39 : 11)  
57 1000 mLに溶かす。

58 流量：パズフロキサシンの保持時間が約8分になるよ  
59 うに調整する。

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後からパズフロキサシン  
61 の保持時間の約6倍の範囲

## 62 システム適合性

63 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと  
64 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合  
65 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
66 確に10 mLとする。この液20 µLから得たパズフロキ  
67 サシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の  
68 パズフロキサシンのピーク面積の7 ~ 13%になるこ  
69 とを確認する。

70 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLにつ  
71 き、上記の条件で操作するとき、パズフロキサシンの  
72 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
73 2500段以上、2.0以下である。

74 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLに  
75 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パズフ  
76 ロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下  
77 である。

78 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。79 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.2 g, 白金るつぼ)。

80 **定量法** 本品及びパズフロキサシンメシル酸塩標準品を乾燥し、  
81 その約26 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正  
82 確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞ  
83 れに内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液  
84 とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液  
85 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物  
86 質のピーク面積に対するパズフロキサシンのピーク面積の比  
87  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

88 パズフロキサシンメシル酸塩(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S)の量  
89 (mg)

$$90 = M_S \times Q_T / Q_S$$

91  $M_S$  : パズフロキサシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

92 内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(3→10000)

## 93 試験条件

94 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

95 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に10  
96 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
97 化シリカゲルを充填する。

98 カラム温度：25°C付近の一定温度

99 移動相：水200 mLにメタンスルホン酸30 mLを氷冷し  
100 ながら徐々に加え、更に氷冷しながらトリエチルアミ  
101 ン30 mLを徐々に加えた後、水を加えて300 mLとす  
102 る。この液50 mLにアセトニトリル150 mL、緩衝液

- 103 用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液35 mL及び水を  
104 加えて1000 mLとする。  
105 流量：パズフロキサシンの保持時間が約5分になるよう  
106 に調整する。  
107 システム適合性  
108 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
109 操作するとき、パズフロキサシン、内標準物質の順に  
110 溶出し、その分離度は3以上である。  
111 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
112 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
113 に対するパズフロキサシンのピーク面積の比の相対標  
114 準偏差は1.0%以下である。  
115 貯法 容器 気密容器.

1 **パズフロキサシンメシル酸塩注射液**

2 Pazufloxacin Mesilate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する  
5 パズフロキサシンメシル酸塩(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S :  
6 414.41)を含む。

7 **製法** 本品は「パズフロキサシンメシル酸塩」をとり、注射  
8 剤の製法により製する。

9 **性状** 本品は無色澄明の液である。

10 **確認試験** 本品の「パズフロキサシンメシル酸塩」20 mgに対  
11 応する容量をとり、メタノール/1 mol/L塩酸試液混液(49 :  
12 1)を加えて100 mLとする。この液5 mLにメタノール/1  
13 mol/L塩酸試液混液(49 : 1)を加えて100 mLとした液につき、  
14 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定  
15 するとき、波長237 ~ 241 nm, 314 ~ 324 nm, 328 ~  
16 332 nm及び343 ~ 347 nmに吸収の極大を示す。

17 **pH** 別に規定する。

18 **エンドトキシン** (4.01) 0.30 EU/mg未満。

19 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

20 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 **不溶性微粒子** (6.07) 試験を行うとき、適合する。

22 **無菌** (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
23 適合する。

24 **定量法** 本品のパズフロキサシンメシル酸塩(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> ·  
25 CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S)約12 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて  
26 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶  
27 液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にパズフロキサ  
28 シンメシル酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約23  
29 mgを精密に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液  
30 5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶  
31 液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で  
32 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準  
33 物質のピーク面積に対するパズフロキサシンのピーク面積の  
34 比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

35 パズフロキサシンメシル酸塩(C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S)の量  
36 (mg)

$$37 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$$

38  $M_S$  : パズフロキサシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

39 内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(3→10000)

40 試験条件

41 「パズフロキサシンメシル酸塩」の定量法の試験条件を  
42 準用する。

43 システム適合性

44 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
45 操作するとき、パズフロキサシン、アセトアニリドの  
46 順に溶出し、その分離度は3以上である。

47 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
48 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
49 に対するパズフロキサシンのピーク面積の比の相対標

50 準偏差は1.0%以下である。

51 **貯法**

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を

54 使用することができる。

## 1 バソプレシン注射液

## 2 Vasopressin Injection

3

4 Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH<sub>2</sub>5 C<sub>46</sub>H<sub>65</sub>N<sub>15</sub>O<sub>12</sub>S<sub>2</sub> : 1084.23

6 [113-79-1]

7 本品は水性の注射剤である。

8 本品の本質は合成バソプレシンで、9個のアミノ酸残基からなるペプチドである。

10 本品は定量するとき、表示された単位の90.0 ~ 120.0%に対応するバソプレシン(C<sub>46</sub>H<sub>65</sub>N<sub>15</sub>O<sub>12</sub>S<sub>2</sub>)を含む。

12 製法 本品はバソプレシンをとり、注射剤の製法により製する。

13 性状 本品は無色澄明の液である。

14 pH (2.54) 3.0 ~ 4.0

15 純度試験 類縁物質 本品をとり、1 mL中にバソプレシン(C<sub>46</sub>H<sub>65</sub>N<sub>15</sub>O<sub>12</sub>S<sub>2</sub>) 20単位を含む液となるように薄めた酢酸(100) (1→400)を加え、試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、バソプレシンより前に溶出するピークの量は2.0%以下であり、また、バソプレシン以外のピークの合計量は10.0%以下である。

24 試験条件

25 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

26 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

29 カラム温度：40℃付近の一定温度

30 移動相A：リン酸水素二アンモニウム6.6 gを水950 mLに溶かした液にリン酸を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

34 移動相B：リン酸水素二アンモニウム6.6 gを水950 mLに溶かした液にリン酸を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液450 mLにアセトニトリル550 mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 45	90	10
45 ~ 90	90 → 30	10 → 70
90 ~ 100	30	70

40 流量：毎分0.6 mL

41 面積測定範囲：バソプレシンの保持時間の約3倍の範囲  
42 システムの適合性

43 検出の確認：試料溶液1 mLを量り、薄めた酢酸(100) (1→400)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確

46 に量り、薄めた酢酸(100) (1→400)を加えて正確に10  
47 mLとする。この液20 μLから得たバソプレシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のバソプレシンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

48 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ17500段以上及び1.5以下である。

50 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バソプレシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

58 エンドトキシン (4.01) 15 EU/単位未満。

59 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

60 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

61 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

62 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

64 定量法 本品のバソプレシン約40単位に対応する容量V mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→400)を加え、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にバソプレシン標準品を1 mL中にバソプレシン約100単位を含むように薄めた酢酸(100) (1→400)に溶かし、更に1 mL中にバソプレシン約1.6単位を含むように薄めた酢酸(100) (1→400)で正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のバソプレシンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

74 本品1 mL中のバソプレシンの量(バソプレシン単位)

75 
$$= M_S \times A_T / A_S \times 25 / V$$

76 M<sub>S</sub>：標準溶液1 mL中のバソプレシンの量(単位)

77 試験条件

78 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

82 カラム温度：40℃付近の一定温度

83 移動相：リン酸水素二アンモニウム6.6 gを水950 mLに溶かした液にリン酸を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液870 mLにアセトニトリル130 mLを加える。

87 流量：毎分1 mL

88 システム適合性

89 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ9500段以上及び1.5以下である。

92 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バソプレシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

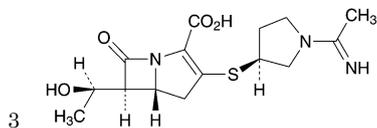
96 貯法

97 保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。

98 容器 密封容器.

## 1 パニペネム

## 2 Panipenem

4 C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S : 339.41

5 (5*R*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-Hydroxyethyl]-3-[(3*S*)-1-(1-  
6 iminoethyl)pyrrolidin-3-ylsulfanyl]-7-oxo-1-  
7 azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid  
8 [87726-17-8]

9 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物1 mg当  
10 たり900 ~ 1010 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、  
11 パニペネム(C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は白色～淡黄色の粉末又は塊である。

13 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、  
14 エタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとん  
15 ど溶けない。

16 本品は吸湿性である。

17 本品は湿気によって潮解する。

## 18 確認試験

19 (1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシリア  
20 ンモニウム・エタノール試液1 mLを加え、3分間放置した後、  
21 酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜる  
22 とき、液は赤褐色を呈する。

23 (2) 本品のpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロ  
24 パンスルホン酸緩衝液(1→50000)につき、紫外可視吸  
25 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の  
26 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の  
27 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

32 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +55 ~ +65° (脱水及び脱溶媒物に  
33 換算したもの0.1 g, pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)  
34 プロパンスルホン酸緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

35 pH(2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~  
36 6.5である。

## 37 純度試験

38 (1) 溶状 本品0.30 gを水40 mLに溶かし、直ちに観察す  
39 るとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測  
40 定法(2.24)により直ちに試験を行うとき、波長400 nmにお  
41 ける吸光度は0.4以下である。

42 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作  
43 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
44 ppm以下)。

45 (3) 類縁物質 試料溶液は調製後、5°C以下で保存する。

46 本品50 mgを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液  
47 10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に  
48 より試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定  
49 し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、パニペネ  
50 ム以外のピークの量は2.0%以下である。また、パニペネム  
51 以外のピークの合計量は6.0%以下である。

## 52 試験条件

53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

54 カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7 μm  
55 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化多  
56 孔質ガラスを充填する。

57 カラム温度：40°C付近の一定温度

58 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水  
59 700 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えて  
60 pH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液  
61 に、アセトニトリル20 mLを加える。

62 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水  
63 700 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えて  
64 pH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液  
65 750 mLに、アセトニトリル250 mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 50	100 → 0	0 → 100

68 流量：毎分1.0 mL(パニペネムの保持時間約16分)

69 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後50分まで  
70 システム適合性

71 検出の確認：本品の水溶液(1→100000)をシステム適合  
72 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1  
73 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。  
74 この液10 μLから得たパニペネムのピーク面積が、シ  
75 ステム適合性試験用溶液のパニペネムのピーク面積の  
76 7 ~ 13%になることを確認する。

77 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつ  
78 き、上記の条件で操作するとき、パニペネムのピーク  
79 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000  
80 段以上、1.5以下である。

81 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLに  
82 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パニペ  
83 ネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

84 水分 本品約0.5 gを精密に量り、15 mLの細口円筒形のゴム  
85 栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶  
86 かし、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、  
87 試料溶液とする。別に水2 gを精密に量り、内標準溶液を加  
88 えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び10 mLを正確に  
89 量り、それぞれに内標準溶液を加えて正確に20 mLとし、標  
90 準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及  
91 び標準溶液(2)1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラ  
92 フィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
93 に対する水のピーク面積の比 $Q_T$ 、 $Q_{S1}$ 及び $Q_{S2}$ を求める。次  
94 式により水の量を求めるとき、5.0%以下である。

95	水分(%)	146	システム適合性
96	$=M_S/M_T \times (Q_T + Q_{S2} - 2Q_{S1})/2(Q_{S2} - Q_{S1})$	147	システムの性能：標準溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で
97	$\times 1/100 \times 100$	148	操作するとき、パニペネム、内標準物質の順に溶出し、
98	$M_S$ ：水の秤取量(g)	149	その分離度は3以上である。
99	$M_T$ ：本品の秤取量(g)	150	システムの再現性：標準溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件
100	内標準溶液 アセトニトリルのメタノール溶液(1→100)	151	で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
101	試験条件	152	に対するパニペネムのピーク面積の比の相対標準偏差
102	検出器：熱伝導度検出器	153	は2.0%以下である。
103	カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管に150 ~ 180	154	貯法
104	$\mu$ mのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニル	155	保存条件 $-10^{\circ}\text{C}$ 以下で保存する。
105	ベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。	156	容器 気密容器。
106	カラム温度：125 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度		
107	キャリアーガス：ヘリウム		
108	流量：アセトニトリルの保持時間が約8分になるように		
109	調整する。		
110	システム適合性		
111	システムの性能：標準溶液(2) 1 $\mu$ Lにつき、上記の条件		
112	で操作するとき、水、メタノール、内標準物質の順に		
113	流出し、水と内標準物質の分離度は10以上である。		
114	システムの再現性：標準溶液(2) 1 $\mu$ Lにつき、上記の条		
115	件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面		
116	積に対する水のピーク面積の比の相対標準偏差は		
117	5.0%以下である。		
118	強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。		
119	定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に		
120	行う。本品及びパニペネム標準品約0.1 g(力価)に対応する量		
121	を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.02 mol/L 3-( <i>N</i> -モル		
122	ホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に100 mL		
123	とする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内		
124	標準溶液5 mLを正確に加えた後、pH 7.0の0.02 mol/L 3-		
125	( <i>N</i> -モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20 mL		
126	とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液		
127	10 $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に		
128	より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するパニペネ		
129	ムのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。		
130	パニペネム( $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ )の量[ $\mu$ g(力価)]		
131	$=M_S \times Q_T/Q_S \times 1000$		
132	$M_S$ ：パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]		
133	内標準溶液 <i>p</i> -スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0		
134	の0.02 mol/L 3-( <i>N</i> -モルホリノ)プロパンスルホン酸		
135	緩衝液溶液(1→1000)		
136	試験条件		
137	検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)		
138	カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5		
139	$\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル		
140	化シリコーンポリマー被覆シリカゲルを充填する。		
141	カラム温度：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度		
142	移動相：pH 8.0の0.02 mol/L 3-( <i>N</i> -モルホリノ)プロ		
143	パンスルホン酸緩衝液/アセトニトリル混液(50：1)		
144	流量：内標準物質の保持時間が約12分になるように調		
145	整する。		

## 1 注射用パニペネム・ベタミプロン

## 2 Panipenem and Betamipron for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0～105.0%  
5 に対応するパニペネム(C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S：339.41)及び表示量の  
6 95.0～105.0%に対応するベタミプロン(C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>：  
7 193.20)を含む。

8 製法 本品は「パニペネム」及び「ベタミプロン」をとり、注  
9 射剤の製法により製する。

10 性状 本品は上層が微帯黄白色～淡黄色の塊又は粉末を含む塊  
11 及び下層が白色の塊又は粉末を含む塊である。

12 本品は潮解性である。

## 13 確認試験

14 (1) 本品を粉末とし、「パニペネム」40 mg(力価)に対応  
15 する量を水4 mLに溶かし、塩化ヒドロキシアンモニウ  
16 ム・エタノール試液1 mLを加えて3分間放置した後、酸性硫  
17 酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、  
18 液は赤褐色を呈する(パニペネム)。

19 (2) 本品を粉末とし、「ベタミプロン」50 mgに対応する  
20 量を薄めたメタノール(1→2) 4 mLに溶かし、試料溶液とす  
21 る。別にベタミプロン12 mgを薄めたメタノール(1→2) 1  
22 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク  
23 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び  
24 標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
25 (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
26 エタノール(99.5)/トリエチルアミン混液(19：1)を展開溶媒  
27 として約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外  
28 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス  
29 ポット及び標準溶液から得たスポットのR<sub>F</sub>値は等しい(ベタ  
30 ミプロン)。

31 pH (2.54) 本品の「パニペネム」0.5 mg(力価)に対応する  
32 量を生理食塩液100 mLに溶かした液のpHは5.8～7.8であ  
33 る。

## 34 純度試験

35 (1) 溶状 本品の「パニペネム」0.5 g(力価)に対応する量  
36 を水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は色の比較液  
37 Jより濃くない。

38 (2) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、5℃以下に保存  
39 し、60分以内に行う。本品1個をとり、1 mL中に「パニペ  
40 ネム」1 mg(力価)を含む液となるように内容物を水に溶かし、  
41 試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体ク  
42 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク  
43 面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれら  
44 の量を求めるとき、パニペネム及びベタミプロン以外のピー  
45 クの量は8.0%以下であり、パニペネム及びベタミプロン以  
46 外のピークの合計量は13.0%以下である。

## 47 試験条件

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

49 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3  
50 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

51 化シリカゲルを充填する。

52 カラム温度：40℃付近の一定温度

53 移動相A：pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/液体ク

54 ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(100：1)

55 移動相B：pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/液体ク

56 ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～22	100	0
22～25	100→90	0→10
25～30	90	10
30～35	90→85	10→15
35～40	85→77	15→23
40～50	77→0	23→100
50～55	0	100

59 流量：毎分1.0 mL

60 面積測定範囲：パニペネムの保持時間の約3倍の範囲

61 システム適合性

62 検出の確認：薄めた試料溶液(1→100)をシステム適合性  
63 試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mL  
64 を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この  
65 液10 μLから得たパニペネムのピーク面積が、システ  
66 ム適合性試験用溶液のパニペネムのピーク面積の7～  
67 13%になることを確認する。

68 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつ  
69 き、上記の条件で操作するとき、パニペネムのピーク  
70 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000  
71 段以上、0.8～1.2である。

72 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLに  
73 つき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、パニペ  
74 ネムのピーク面積の相対標準偏差は0.95%以下である。

75 エンドトキシン (4.01) 0.15 EU/mg(力価)未満。

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

78 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存する。本品1個を  
79 とり、内容物の全量をpH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリ  
80 ノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に500 mLとす  
81 る。「パニペネム」5 mg(力価)に対応する容量V mLを正確  
82 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、pH 7.0の0.02  
83 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加え  
84 て20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

85 パニペネム(C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)の量[mg(力価)]

$$86 = M_{S1} \times Q_{T1} / Q_{S1} \times 25 / V$$

87 ベタミプロン(C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>)の量(mg)

$$88 = M_{S2} \times Q_{T2} / Q_{S2} \times 25 / V$$

89 M<sub>S1</sub>：パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

90 M<sub>S2</sub>：脱水物に換算した定量用ベタミプロンの秤取量(mg)

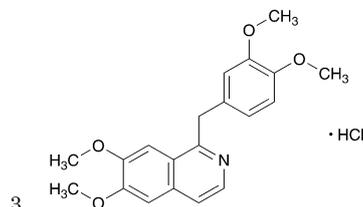
91 内標準溶液 p-スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0  
92 の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸  
93 緩衝液溶液(1→10000)

94 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

- 95 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。
- 96 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
97 適合する。
- 98 定量法 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存する。本品10  
99 個をとり、内容物の全量をpH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モル  
100 ホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に500 mL  
101 とする。「パニペネム」約50 mg(力価)に対応する容量V  
102 mLを正確に量り、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)  
103 プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする。こ  
104 の液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、  
105 pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン  
106 酸緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にパニペ  
107 ネム標準品約50 mg(力価)及び定量用ベタミブロン(別途「ベ  
108 タミブロン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約  
109 50 mgを精密に量り、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリ  
110 ノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に50 mLとす  
111 る。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加  
112 えた後、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパ  
113 スルホン酸緩衝液を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試  
114 料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマト  
115 グラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク  
116 面積に対するパニペネム及びベタミブロンとのピーク面積の比  
117  $Q_{T1}$ 及び $Q_{T2}$ 並びに $Q_{S1}$ 及び $Q_{S2}$ を求める。
- 118 本品1個中のパニペネム( $C_{15}H_{21}N_3O_4S$ )の量[mg(力価)]  
119  $=M_{S1} \times Q_{T1} / Q_{S1} \times 25 / V$
- 120 本品1個中のベタミブロン( $C_{10}H_{11}NO_3$ )の量(mg)  
121  $=M_{S2} \times Q_{T2} / Q_{S2} \times 25 / V$
- 122  $M_{S1}$ : パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]  
123  $M_{S2}$ : 脱水物に換算した定量用ベタミブロン秤取量(mg)
- 124 内標準溶液 p-スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0  
125 の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸  
126 緩衝液溶液(1→10000)
- 127 試験条件  
128 カラム, カラム温度, 移動相は「パニペネム」の定量法  
129 の試験条件を準用する。  
130 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 260 nm)  
131 流量: パニペネムの保持時間が約9分になるように調整  
132 する。
- 133 システム適合性  
134 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
135 操作するとき、ベタミブロン, パニペネム, 内標準物  
136 質の順に溶出し、ベタミブロンとパニペネムの分離度  
137 及びパニペネムと内標準物質の分離度は、それぞれ3  
138 以上である。  
139 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
140 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
141 に対するベタミブロン及びパニペネムのピーク面積の  
142 比の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下である。
- 143 貯法 容器 密封容器。  
144 有効期間 製造後24箇月。

## 1 パパペリン塩酸塩

## 2 Papaverine Hydrochloride

4  $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$  : 375.85

5 6,7-Dimethoxy-1-(3,4-dimethoxybenzyl)isoquinoline

6 monohydrochloride

7 [61-25-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、パパペリン塩酸塩  
9 ( $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール  
12 (95)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとん  
13 ど溶けない。

14 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。

## 15 確認試験

16 (1) 本品1 mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液1滴を加え  
17 るとき、液は無色～淡黄緑色を呈し、徐々に濃赤色を経て褐  
18 色に変わる。

19 (2) 本品0.02 gを水1 mLに溶かし、酢酸ナトリウム試液3  
20 滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

21 (3) 本品1 mgを無水酢酸3 mL及び硫酸5滴に溶かし、水  
22 浴中で1分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射する  
23 とき、液は黄緑色の蛍光を発する。

24 (4) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、アンモニア試液を加  
25 えてアルカリ性とし、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り  
26 混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、水5 mLで洗った後、  
27 ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発し、残留物を105°Cで3時間  
28 乾燥するとき、その融点(2.60)は145 ~ 148°Cである。

29 (5) 本品の水溶液(1→50)にアンモニア試液を加えてアル  
30 カリ性とし、生じた沈殿をろ過して除く。ろ液を希硝酸で酸  
31 性とした液は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

## 32 純度試験

33 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
34 澄明である。

35 (2) モルヒネ 本品10 mgを水1 mLに溶かし、1-ニトロ  
36 ソー2-ナフトール試液5 mL及び硝酸カリウム溶液(1→10)  
37 2 mLを加え、40°Cで2分間加温する。次に亜硝酸ナトリウ  
38 ム溶液(1→5000) 1 mLを加え、40°Cで5分間加温し、冷後、  
39 クロロホルム10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、水  
40 層を分取するとき、液の色は微紅色より濃くない。

41 (3) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.12 gをとり、試験を行う。  
42 液の色は色の比較液S又はPより濃くない。

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

44 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

45 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸  
46 /酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLを加え、加温して溶かす。冷  
47 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。  
48 同様の方法で空試験を行い、補正する。

49 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.59 mg  $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ 

## 50 貯法

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 気密容器。

## 1 パパベリン塩酸塩注射液

### 2 Papaverine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
5 るパパベリン塩酸塩( $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ : 375.85)を含む。

6 製法 本品は「パパベリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法によ  
7 り製する。

8 性状 本品は無色透明の液である。

9 pH: 3.0 ~ 5.0

### 10 確認試験

11 (1) 本品1 mLに酢酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、白  
12 色の沈殿を生じる。

13 (2) 本品の「パパベリン塩酸塩」0.1 gに対応する容量を  
14 とり、水を加えて10 mLとし、アンモニア試液を加えてアル  
15 カリ性とし、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜる。  
16 ジエチルエーテル層を分取し、水5 mLで洗った後、ろ過す  
17 る。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物を105°Cで3時間乾  
18 燥するとき、その融点 (2.60) は145 ~ 148°Cである。

19 (3) (2)で得た残留物1 mgずつをとり、以下「パパベリン  
20 塩酸塩」の確認試験(1)及び(3)を準用する。

21 (4) 本品2 mLにアンモニア試液を加えてアルカリ性とし、  
22 生じた沈殿をろ過して除く。ろ液を希硝酸で酸性とした液は  
23 塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

24 エンドトキシン (4.01) 6.0 EU/mg未満。

25 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

26 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

28 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
29 適合する。

30 定量法 本品のパパベリン塩酸塩( $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ )約0.2 gに  
31 対応する容量を正確に量り、水を加えて10 mLとした後、ア  
32 ンモニア試液を加えてアルカリ性とし、クロロホルム20 mL、  
33 15 mL、10 mL及び10 mLで抽出する。クロロホルム抽出液  
34 を合わせ、水10 mLで洗い、洗液は更にクロロホルム5 mL  
35 ずつで2回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴  
36 上でクロロホルムを留去する。残留物を酢酸(100) 30 mLに  
37 溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: ク  
38 リスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、  
39 補正する。

40 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=18.79 mg  $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

### 41 貯法

42 保存条件 遮光して保存する。

43 容器 密封容器。

1 乾燥はぶウマ抗毒素

2 Freeze-dried Habu Antivenom, Equine

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

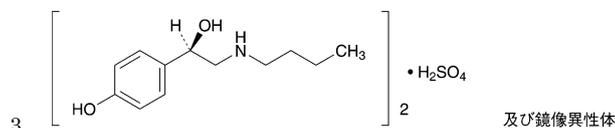
4 本品はウマ免疫グロブリン中のはぶ抗毒素を含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥はぶウマ抗毒素の条に適合  
6 する。

7 **性状** 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又は僅  
8 かに白濁した液となる。

## 1 バメタン硫酸塩

## 2 Bamethan Sulfate

4 (C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> : 516.655 (1*S*)-2-Butylamino-1-

6 (4-hydroxyphenyl)ethanol hemisulfate

7 [5716-20-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、バメタン硫酸塩  
9 [(C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>] 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
11 味は苦い。

12 本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや  
13 溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテ  
14 ルにほとんど溶けない。

15 融点：約169°C(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→1000) 1 mLに4-ニトロベンゼンジ  
18 アゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 5 mL及びpH  
19 9.2のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10  
20 mLを加えるとき、液は橙赤色を呈する。

21 (2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫  
22 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
23 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
24 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
25 認める。

26 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
27 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1618 cm<sup>-1</sup>、  
28 1597 cm<sup>-1</sup>、1518 cm<sup>-1</sup>、1118 cm<sup>-1</sup>及び833 cm<sup>-1</sup>付近に吸収  
29 を認める。

30 (4) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を  
31 呈する。

32 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~  
33 5.5である。

34 **純度試験**

35 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明  
36 で、その色は次の比較液より濃くない。

37 比較液：色の比較液O 1.5 mLに薄めた塩酸(1→40)を加え  
38 て200 mLとする。

39 (2) 塩化物 (1.03) 本品3.5 gをとり、試験を行う。比較  
40 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.002%以下)。

41 (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作  
42 し、試験を行う。比較液には、鉛標準液2.0 mLを加える(10  
43 ppm以下)。

44 (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
45 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

46 (5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール2 mLに溶かし、

47 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
48 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
49 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により、試験を行う。  
50 試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー  
51 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に、  
52 あらかじめアンモニア蒸気を飽和させた展開用容器を用い、  
53 クロロホルム/メタノール混液(7:2)を展開溶媒として約12  
54 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェ  
55 ンドルフ試液を均等に噴霧し、15分間風乾した後、更に噴  
56 霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧し、1分後亜硝酸ナトリウ  
57 ム溶液(1→20)を均等に噴霧し、直ちにガラスプレートを薄  
58 層板の上に置く。30分後この薄層板を観察するとき、試料  
59 溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得  
60 たスポットより濃くない。

61 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

62 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

63 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.75 gを精密に量り、酢酸  
64 (100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す  
65 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

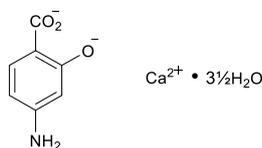
66 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.67 mg (C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

67 **貯法** 容器 気密容器。

1 **パラアミノサリチル酸カルシウム水和物**

2 Calcium Paraaminosalicylate Hydrate

3 パスカルシウム水和物

5  $\text{C}_7\text{H}_5\text{CaNO}_3 \cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  : 254.25

6 Monocalcium 4-amino-2-oxidobenzoate hemiheptahydrate

7 [137422-1-08-5, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パラアミノ  
9 サリチル酸カルシウム ( $\text{C}_7\text{H}_5\text{CaNO}_3$  : 191.20) 97.0 ~  
10 103.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色又は僅かに着色した粉末で、味は僅かに苦い。  
12 本品は水に極めて溶けにくく、メタノール又はエタノール  
13 (99.5)にほとんど溶けない。

14 本品は光によって徐々に褐色になる。

15 **確認試験**

16 (1) 本品50 mgに水100 mLを加え、よく振り混ぜた後、  
17 ろ過する。ろ液10 mLに1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、振り  
18 混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤紫色を  
19 呈する。

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

24 (3) 本品3 gに塩化アンモニウム試液15 mL及び水15 mL  
25 を加えて水浴上でほとんど溶けるまで加熱する。冷後、ろ過  
26 するとき、ろ液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1), (2)  
27 及び(3)を呈する。

28 **純度試験**

29 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを希硝酸15 mL及び水に溶  
30 かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液に  
31 は0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.025%以下)。

32 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第3法により操作  
33 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
34 ppm以下)。

35 (3) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gに0.1 mol/L塩酸試液20 mL  
36 を加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液とし、試験を  
37 行う(5 ppm以下)。

38 (4) 3-アミノフェノール 本品0.10 gに氷水中で冷却し  
39 た0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試  
40 液5 mLを加え、激しく振り混ぜて溶かし、直ちに氷水中で  
41 冷却したpH 11.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3  
42 mLを加えて振り混ぜる。次に4-アミノ-N,N-ジエチル  
43 アニリン硫酸塩試液2 mLを加えて振り混ぜ、シクロヘキサ  
44 ン10.0 mL及び薄めたヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液(1  
45 →10) 4 mLを加え、直ちに20秒間振り混ぜる。この液を遠

46 心分離してシクロヘキサン層を分取し、薄めたアンモニア試  
47 液(1→14) 5 mLずつで2回洗い、無水硫酸ナトリウム1 gを加  
48 えて振り混ぜ、5分間放置するとき、澄明なシクロヘキサン  
49 層の色は次の比較液より濃くない。

50 比較液：3-アミノフェノール50 mgを水に溶かし、正確  
51 に500 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加  
52 えて正確に100 mLとする。この液5.0 mLをとり、氷水  
53 中で冷却したpH 11.0のアンモニア・塩化アンモニウム  
54 緩衝液3 mLを加えて振り混ぜ、以下、同様に操作する。

55 水分 (2.48) 23.3 ~ 26.3%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。  
56 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、水60 mL及び希塩酸0.75  
57 mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、水を加えて正  
58 確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液30 mLを正確  
59 に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に0.05 mol/L臭素液25 mLを  
60 加え、次に臭化カリウム溶液(1→4) 20 mLを加え、更に酢  
61 酸(100)/塩酸混液(5 : 2) 14 mLを速やかに加えて直ちに密  
62 栓し、時々振り混ぜ10分間放置する。次にヨウ化カリウム  
63 試液6 mLを注意して加え、直ちに密栓して穏やかに振り混  
64 ぜ、5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸  
65 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1  
66 mL)。同様の方法で空試験を行う。

67 0.05 mol/L臭素液1 mL=3.187 mg  $\text{C}_7\text{H}_5\text{CaNO}_3$ 68 **貯法**

69 保存条件 遮光して保存する。

70 容器 気密容器。

1 **パラアミノサリチル酸カルシウム顆粒**

2 Calcium Paraaminosalicylate Granules

3 パスカルシウム顆粒

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
5 るパラアミノサリチル酸カルシウム水和物( $C_7H_5CaNO_3 \cdot$   
6  $3\frac{1}{2}H_2O$ : 254.25)を含む。

7 **製法** 本品は「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」をと  
8 り、顆粒剤の製法により製する。

9 **確認試験** 本品を粉末とし、「パラアミノサリチル酸カルシウ  
10 ム水和物」50 mgに対応する量を取り、水100 mLを加え、  
11 よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLに1 mol/L塩酸試  
12 液1 mLを加え、振り混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加える  
13 とき、液は赤紫色を呈する。

14 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
15 毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は  
16 75%以上である。

17 本品のパラアミノサリチル酸カルシウム水和物  
18 ( $C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$ )約0.25 gに対応する量を精密に量り、  
19 試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、  
20 孔径0.5  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初め  
21 のろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水  
22 を加えて正確に100 mLとし試料溶液とする。別に定量用パ  
23 ラアミノサリチル酸カルシウム水和物(別途「パラアミノサ  
24 リチル酸カルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を  
25 測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に  
26 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確  
27 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に  
28 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波  
29 長300 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

30 パラアミノサリチル酸カルシウム水和物( $C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}$   
31  $H_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$32 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 900 \times 1.330$$

33  $M_S$ : 脱水物に換算した定量用パラアミノサリチル酸カル  
34 シウム水和物の秤取量(mg)

35  $M_T$ : 本品の秤取量(g)

36  $C$ : 1 g中のパラアミノサリチル酸カルシウム水和物  
37 ( $C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$ )の表示量(mg)

38 **定量法** 本品を粉末とし、パラアミノサリチル酸カルシウム水  
39 和物( $C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$ )約0.2 gに対応する量を精密に量  
40 り、水60 mL及び希塩酸0.75 mLを加え、水浴上で加熱して  
41 溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。  
42 ろ液30 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下、「パラア  
43 ミノサリチル酸カルシウム水和物」の定量法を準用する。

44 0.05 mol/L臭素液1 mL=4.238 mg  $C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$

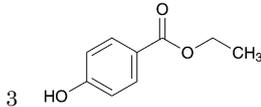
45 **貯法**

46 保存条件 遮光して保存する。

47 容器 気密容器。

## 1 パラオキシ安息香酸エチル

## 2 Ethyl Parahydroxybenzoate

4 C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> : 166.17

5 Ethyl 4-hydroxybenzoate

6 [120-47-8]

7 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
8 各条である。

9 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに  
10 より示す。

11 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
12 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸エチル  
14 (C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>) 98.0 ~ 102.0%を含む。

15 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

16 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けや  
17 すく、水に極めて溶けにくい。◆

18 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
19 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
20 本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸エチル標準品  
21 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数  
22 のところに同様の強度の吸収を認める。

23 融点 (2.60) 115 ~ 118°C

## 24 純度試験

25 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLと  
26 するとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

27 比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL、塩化鉄  
28 (III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較  
29 原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000  
30 mLとする。

31 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、  
32 新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグリ  
33 ーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。  
34 この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナト  
35 リウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

36 ◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶か  
37 し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液  
38 とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25  
39 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。◆

40 (4) 類縁物質 本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かし  
41 た後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを  
42 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液  
43 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に  
44 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
45 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

46 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ  
47 ー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
48 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキ  
49 シ安息香酸エチルに対する相対保持時間約0.5のパラオキシ  
50 安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸エ  
51 チルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオ  
52 キシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。  
53 また、試料溶液のパラオキシ安息香酸エチル及びパラオキシ  
54 安息香酸以外のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息  
55 香酸エチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試  
56 料溶液のパラオキシ安息香酸エチル以外のピークの合計面積  
57 は、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の2  
58 倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ  
59 安息香酸エチルのピーク面積の1/5以下のピークは計算し  
60 ない(0.1%)。

## 61 試験条件

62 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
63 の試験条件を準用する。

64 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸エチルの保持時間の  
65 4倍の範囲

## 66 システム適合性

67 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

68 ◆検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を  
69 加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパ  
70 ラオキシ安息香酸エチルのピーク面積が、標準溶液の  
71 パラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の14 ~ 26%  
72 になることを確認する。◆

73 ◆システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条  
74 件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸エ  
75 チルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

76 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

77 定量法 本品及びパラオキシ安息香酸エチル標準品約50.0 mg  
78 ずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、  
79 移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを  
80 正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、  
81 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL  
82 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ  
83 ー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息  
84 香酸エチルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

85 パラオキシ安息香酸エチル(C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

87  $M_S$ ：パラオキシ安息香酸エチル標準品の秤取量(mg)

## 88 試験条件

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

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

93 カラム温度：35°C付近の一定温度

94 移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→  
95 2500)混液(13 : 7)

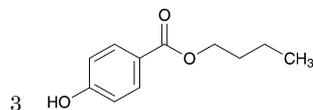
96 流量：毎分1.3 mL

97 システム適合性

- 98 システムの性能：本品，パラオキシ安息香酸メチル及び  
99 パラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし，  
100 正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移  
101 動相を加えて正確に10 mLとした液10  $\mu$ Lにつき，上  
102 記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸，パラ  
103 オキシ安息香酸メチル，パラオキシ安息香酸エチルの  
104 順に溶出し，パラオキシ安息香酸エチルに対するパラ  
105 オキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸メチルの相対  
106 保持時間は約0.5及び約0.8であり，パラオキシ安息香  
107 酸メチルとパラオキシ安息香酸エチルの分離度は2.0  
108 以上である．
- 109 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件  
110 で試験を6回繰り返すとき，パラオキシ安息香酸エチ  
111 ルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である．
- 112 ◆貯法 容器 密閉容器.◆

## 1 パラオキシ安息香酸ブチル

2 Butyl Parahydroxybenzoate

4 C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> : 194.23

5 Butyl 4-hydroxybenzoate

6 [94-26-8]

7 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
8 各条である。

9 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに  
10 より示す。

11 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
12 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸ブチル  
14 (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>) 98.0 ~ 102.0%を含む。

15 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

16 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又  
17 はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。◆

18 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
19 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
20 本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸ブチル標準品  
21 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数  
22 のところに同様の強度の吸収を認める。

23 融点 (2.60) 68 ~ 71°C

24 純度試験

25 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLと  
26 するとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

27 比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL、塩化鉄  
28 (III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較  
29 原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000  
30 mLとする。

31 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、  
32 新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグリ  
33 ーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。  
34 この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナト  
35 リウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

36 ◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶か  
37 し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液  
38 とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25  
39 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。◆

40 (4) 類縁物質 本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かし  
41 た後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを  
42 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液  
43 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に  
44 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
45 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

46 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
47 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
48 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ  
49 安息香酸ブチルに対する相対保持時間約0.1のパラオキシ  
50 安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブ  
51 チルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオ  
52 キシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。  
53 また、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル及びパラオキシ  
54 安息香酸以外のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息  
55 香酸ブチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試  
56 料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル以外のピークの合計面積  
57 は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の2  
58 倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ  
59 安息香酸ブチルのピーク面積の1/5以下のピークは計算し  
60 ない(0.1%)。

61 試験条件

62 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
63 の試験条件を準用する。

64 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間の  
65 1.5倍の範囲

66 システム適合性

67 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

68 ◆検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。◆

69 ◆システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

76 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

77 定量法 本品及びパラオキシ安息香酸ブチル標準品約50.0 mg  
78 ずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、  
79 移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを  
80 正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、  
81 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL  
82 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
83 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息  
84 香酸ブチルのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

85 パラオキシ安息香酸ブチル(C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg)

$$= Ms \times A_T / A_S$$

87 Ms : パラオキシ安息香酸ブチル標準品の秤取量(mg)

88 試験条件

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

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

93 カラム温度：35°C付近の一定温度

94 移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→  
95 2500)混液(1 : 1)

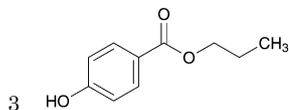
96 流量：毎分1.3 mL

97 システム適合性

98 システムの性能：本品，パラオキシ安息香酸プロピル及  
99 びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶か  
100 し，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，  
101 移動相を加えて正確に10 mLとし，システム適合性試  
102 験用溶液(1)とする．別にパラオキシ安息香酸イソブ  
103 チル5 mgを移動相に溶かし，正確に100 mLとする．  
104 この液0.5 mLを正確に量り，標準溶液を加えて正確  
105 に50 mLとし，システム適合性試験用溶液(2)とする．  
106 システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適合性試  
107 験用溶液(2)それぞれ10 µLにつき，上記の条件で操作  
108 するとき，パラオキシ安息香酸，パラオキシ安息香酸  
109 プロピル，パラオキシ安息香酸イソブチル，パラオキ  
110 シ安息香酸ブチルの順に溶出し，パラオキシ安息香酸  
111 ブチルに対するパラオキシ安息香酸，パラオキシ安息  
112 香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸イソブチルの保  
113 持時間の比は約0.1，約0.5及び約0.9であり，パラオ  
114 キシ安息香酸プロピルとパラオキシ安息香酸ブチルの  
115 分離度は5.0以上であり，パラオキシ安息香酸イソブ  
116 チルとパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は1.5以上  
117 である．  
118 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件  
119 で試験を6回繰り返すとき，パラオキシ安息香酸ブチ  
120 ルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である．  
121 ◆貯法 容器 密閉容器◆

## 1 パラオキシ安息香酸プロピル

## 2 Propyl Parahydroxybenzoate

4 C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> : 180.20

5 Propyl 4-hydroxybenzoate

6 [94-13-3]

7 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
8 各条である。

9 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに  
10 より示す。

11 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
12 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸プロピル  
14 (C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>) 98.0 ~ 102.0%を含む。

15 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

16 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けや  
17 すく、水に極めて溶けにくい。◆

18 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
19 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
20 本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸プロピル標準  
21 品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波  
22 数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 融点 (2.60) 96 ~ 99°C

## 24 純度試験

25 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLと  
26 するとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

27 比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL、塩化鉄  
28 (III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較  
29 原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000  
30 mLとする。

31 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、  
32 新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグリ  
33 ーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。  
34 この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナト  
35 リウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

36 ◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶か  
37 し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液  
38 とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25  
39 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。◆

40 (4) 類縁物質 本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かし  
41 た後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを  
42 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液  
43 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に  
44 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
45 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

46 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ  
47 ー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
48 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキ  
49 シ安息香酸プロピルに対する相対保持時間約0.3のパラオキ  
50 シ安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸  
51 プロピルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パ  
52 ラオキシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正  
53 する。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル及びパ  
54 ラオキシ安息香酸以外のピーク的面積は、標準溶液のパラオ  
55 キシ安息香酸プロピルのピーク面積より大きくない(0.5%)。  
56 また、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル以外のピーク  
57 の合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピ  
58 ーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液の  
59 パラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の1/5以下のピ  
60 ークは計算しない(0.1%)。

## 試験条件

61 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
62 の試験条件を準用する。

63 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸プロピルの保持時間  
64 の2.5倍の範囲

## システム適合性

65 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

66 ◆検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
67 えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパ  
68 ラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積が、標準溶液  
69 のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の14 ~  
70 26%になることを確認する。◆

71 ◆システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条  
72 件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸プロ  
73 ピルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
74 ◆

75 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

76 定量法 本品及びパラオキシ安息香酸プロピル標準品約50.0  
77 mgずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、  
78 移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを  
79 正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、  
80 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL  
81 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ  
82 ー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息  
83 香酸プロピルのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

84 パラオキシ安息香酸プロピル(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg)

$$85 = M_S \times A_T / A_S$$

86 M<sub>S</sub> : パラオキシ安息香酸プロピル標準品の秤取量(mg)

## 試験条件

87 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

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

91 カラム温度：35°C付近の一定温度

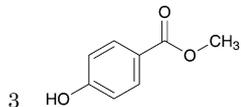
92 移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→  
93 2500)混液(13 : 7)

94 流量：毎分1.3 mL

- 98 システム適合性
- 99 システムの性能：本品，パラオキシ安息香酸エチル及び
- 100 パラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし，
- 101 正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移
- 102 動相を加えて正確に10 mLとした液10  $\mu$ Lにつき，上
- 103 記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸，パラ
- 104 オキシ安息香酸エチル，パラオキシ安息香酸プロピル
- 105 の順に溶出し，パラオキシ安息香酸プロピルに対する
- 106 パラオキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸エチルの
- 107 相対保持時間は約0.3及び約0.7であり，パラオキシ安
- 108 息香酸エチルとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度
- 109 は3.0以上である．
- 110 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき，上記の条件
- 111 で試験を6回繰り返すとき，パラオキシ安息香酸プロ
- 112 ピルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である．
- 113 ◆貯法 容器 密閉容器.◆

## 1 パラオキシ安息香酸メチル

## 2 Methyl Parahydroxybenzoate

4 C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> : 152.15

5 Methyl 4-hydroxybenzoate

6 [99-76-3]

7 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
8 各条である。

9 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに  
10 より示す。

11 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
12 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸メチル  
14 (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>) 98.0 ~ 102.0%を含む。

15 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

16 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けや  
17 すく、水に溶けにくい。◆

18 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
19 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
20 本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸メチル標準品  
21 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数  
22 のところに同様の強度の吸収を認める。

23 融点 (2.60) 125 ~ 128°C

## 24 純度試験

25 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLと  
26 するとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

27 比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL、塩化鉄  
28 (III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較  
29 原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000  
30 mLとする。

31 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、  
32 新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグリ  
33 ーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。  
34 この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナト  
35 リウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

36 ◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶か  
37 し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液  
38 とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25  
39 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。◆

40 (4) 類縁物質 本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かし  
41 た後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを  
42 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液  
43 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に  
44 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
45 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
46 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ

47 ー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
48 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ  
49 安息香酸メチルに対する相対保持時間約0.6のパラオキシ  
50 安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸メ  
51 チルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオ  
52 キシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。  
53 また、試料溶液のパラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ  
54 安息香酸以外のピークの面積は、標準溶液のパラオキシ安息  
55 香酸メチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試  
56 料溶液のパラオキシ安息香酸メチル以外のピークの合計面積  
57 は、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の2  
58 倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ  
59 安息香酸メチルのピーク面積の1/5以下のピークは計算し  
60 ない(0.1%)。

## 61 試験条件

62 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
63 の試験条件を準用する。

64 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸メチルの保持時間の  
65 5倍の範囲

## 66 システム適合性

67 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

68 ◆検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を  
69 加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパ  
70 ラオキシ安息香酸メチルのピーク面積が、標準溶液の  
71 パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の14 ~ 26%  
72 になることを確認する。◆

73 ◆システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
74 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸メチ  
75 ルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

76 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

77 定量法 本品及びパラオキシ安息香酸メチル標準品約50.0 mg  
78 ずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、  
79 移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを  
80 正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、  
81 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL  
82 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
83 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息  
84 香酸メチルのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

85 パラオキシ安息香酸メチル(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

87 M<sub>S</sub> : パラオキシ安息香酸メチル標準品の秤取量(mg)

## 88 試験条件

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

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

93 カラム温度：35°C付近の一定温度

94 移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→  
95 2500)混液(13 : 7)

96 流量：毎分1.3 mL

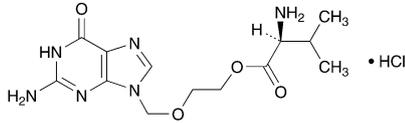
## 97 システム適合性

98 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸それぞれ

99 5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この  
100 液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mL  
101 とした液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、  
102 パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸メチルの順  
103 に溶出し、パラオキシ安息香酸メチルに対するパラオ  
104 キシ安息香酸の相対保持時間は約0.6であり、その分  
105 離度は2.0以上である。  
106 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
107 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸メチ  
108 ルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。  
109 ◆貯法 容器 密閉容器◆

## 1 バラシクロビル塩酸塩

## 2 Valaciclovir Hydrochloride

3  $C_{13}H_{20}N_6O_4 \cdot HCl$  : 360.80

4 2-[(2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9H-purin-9-yl)methoxy]ethyl

5 L-valinate monohydrochloride

6 [124832-27-5]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、バラシクロ  
9 ビル塩酸塩( $C_{13}H_{20}N_6O_4 \cdot HCl$ ) 95.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶け  
12 にくい。

13 本品は0.05 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -7.1 ~ -11.1° (1 g, 水, 20 mL,  
15 100 mm)。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 **確認試験**

18 (1) 本品の0.05 mol/L塩酸試液溶液(3→20000)につき、  
19 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定  
20 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバラシク  
21 ロビル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペク  
22 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところ  
23 に同様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩  
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
26 品の参照スペクトル又はバラシクロビル塩酸塩標準品のスペ  
27 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと  
28 ころに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトル  
29 に差を認めるときは、本品をエタノール(99.5)/水混液  
30 (45 : 2)に懸濁し、24時間還流攪拌する。室温まで冷却した  
31 後、得られた固体をろ取し、60°Cで1時間減圧乾燥したもの  
32 につき、同様の試験を行う。

33 (3) 本品の水溶液(1→25)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈  
34 する。

35 **純度試験**

36 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、  
37 試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(20 ppm以  
38 下)。

39 (2) パラジウム 本品0.100 gを正確に量り、塩酸のジメ  
40 チルスルホキシド溶液(1→50)に溶かし、正確に10 mLとし、  
41 試料溶液とする。別にICP分析用パラジウム標準液6 mLを  
42 正確に量り、塩酸のジメチルスルホキシド溶液(1→50)を加  
43 えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、塩酸  
44 のジメチルスルホキシド溶液(1→50)を加えて正確に50 mL  
45 とする。この液5 mLを正確に量り、塩酸のジメチルスルホ  
46 キシド溶液(1→50)を加えて正確に50 mLとする。この液5

47 mLを正確に量り、塩酸のジメチルスルホキシド溶液(1→50)  
48 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
49 標準溶液につき、次の条件で誘導結合プラズマ発光分光分析  
50 法 (2.63) により試験を行うとき、試料溶液の発光強度は標  
51 準溶液の発光強度より大きくない(6 ppm以下)。

52 試験条件

53 波長 : 340.458 nm

54 (3) 類縁物質

55 (i) 本品0.25 gをとり、水2 mLを加え、20分間超音波処理  
56 する。冷後、メタノールを加えて正確に10 mLとし、必要な  
57 らば孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。  
58 初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この  
59 液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLと  
60 し、標準原液とする。標準原液1 mL及び0.5 mLを正確に量  
61 り、それぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし、標準  
62 溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層ク  
63 ロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標  
64 準溶液(1)及び標準溶液(2) 4  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィ  
65 ー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポ  
66 ットする。次にクロロホルム/メタノール/テトラヒドロフ  
67 ラン/ジクロロメタン/アンモニア水(28)混液(46 : 34 :  
68 12 : 8 : 3)を展開溶媒として約8 cm展開した後、薄層板を風  
69 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試  
70 料溶液から得た $R_f$ 値約0.47のスポットは、標準溶液(1)のス  
71 ポットより濃くなく、試料溶液から得た $R_f$ 値約0.67のス  
72 ポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。また、この  
73 薄層板にフルオレスカミンのアセトン溶液(1→10000)を均  
74 等に噴霧し、これに紫外線(主波長366 nm)を照射するとき、  
75 試料溶液から得た $R_f$ 値約0.63のスポットは、標準溶液(1)よ  
76 り濃くない。

77 (ii) 本品40 mgを水/エタノール(95)混液(4 : 1) 100 mLに  
78 溶かし、試料溶液とする。試料溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件  
79 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料  
80 溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百  
81 分率法によりそれらの量を求めるとき、バラシクロビルに対  
82 する相対保持時間約0.54, 約1.06, 約1.17, 約1.61, 約1.66  
83 及び約1.98のピークの量はそれぞれ0.1%以下、0.2%以下、  
84 0.5%以下、0.8%以下、0.2%以下及び0.3%以下である。ま  
85 た、試料溶液のバラシクロビル、上記のピーク、相対保持時  
86 間約0.31のグアニン、相対保持時間約0.42のアシクロビル及  
87 び相対保持時間約1.09のピーク以外のピークの量は0.05%以  
88 下であり、それらの合計量は0.2%以下である。

89 試験条件

90 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長254 nm)

91 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
92  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ  
93 リカゲルを充填する。

94 カラム温度 : 15°C付近の一定温度

95 移動相A : トリフルオロ酢酸3 gを水に溶かし、1000  
96 mLとする。

97 移動相B : トリフルオロ酢酸3 gをメタノールに溶かし、  
98 1000 mLとする。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	90	10
5 ~ 35	90 → 60	10 → 40

101 流量：毎分0.8 mL  
 102 面積測定範囲：溶媒のピークの後から35分間  
 103 システム適合性  
 104 検出の確認：試料溶液1 mLに水/エタノール(95)混液  
 105 (4 : 1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用  
 106 溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確  
 107 に量り、水/エタノール(95)混液(4 : 1)を加えて正確  
 108 に20 mLとする。この液10 µLから得たバラシクロビ  
 109 ルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のバラ  
 110 シクロビルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを  
 111 確認する。  
 112 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 µLにつ  
 113 き、上記の条件で操作するとき、バラシクロビルのピー  
 114 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
 115 25000段以上、2.0以下である。  
 116 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLに  
 117 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バラシ  
 118 クロビルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で  
 119 ある。  
 120 (iii) 定量法で得た試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体  
 121 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピー  
 122 ク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれ  
 123 らの量を求めるとき、バラシクロビルに対する相対保持時間  
 124 約0.14及び約0.42のピークの量はそれぞれ2.0%以下及び  
 125 0.2%以下である。ただし、バラシクロビルに対する相対保  
 126 持時間約0.14及び約0.42のピークの量は自動積分法で求めた  
 127 面積にそれぞれ感度係数0.66及び0.89を乗じた値とする。  
 128 試験条件  
 129 定量法の試験条件を準用する。  
 130 システム適合性  
 131 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.05 mol/L  
 132 塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合  
 133 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5  
 134 mLを正確に量り、0.05 mol/L塩酸試液を加えて正確  
 135 に50 mLとする。この液10 µLから得たバラシクロビ  
 136 ルのピーク面積が、試料溶液のバラシクロビルのピー  
 137 ク面積の0.07 ~ 0.13%になることを確認する。  
 138 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 µLにつ  
 139 き、上記の条件で操作するとき、バラシクロビルのピー  
 140 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
 141 700段以上、1.5以下である。  
 142 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLに  
 143 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バラシ  
 144 クロビルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で  
 145 ある。  
 146 (iv) (i), (ii)及び(iii)で求めた類縁物質の合計量は2.0%  
 147 以下である。  
 148 (4) 鏡像異性体 (3) (iii)により試験を行うとき、バラシ  
 149 クロビルに対する相対保持時間約0.57の鏡像異性体のピーク  
 150 の量は3.0%以下である。

151 水分 (2.48) 1.7%以下(0.2 g, 電量滴定法).  
 152 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g).  
 153 定量法 本品及びバラシクロビル塩酸塩標準品(別途本品と同  
 154 様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約25  
 155 mgずつを精密に量り、それぞれを0.05 mol/L塩酸試液に溶  
 156 かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試  
 157 料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液  
 158 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれ  
 159 の液のバラシクロビルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。  
 160 バラシクロビル塩酸塩( $C_{13}H_{20}N_6O_4 \cdot HCl$ )の量(mg)  
 161 
$$= M_S \times A_T / A_S$$
  
 162  $M_S$ ：脱水及び脱溶媒物に換算したバラシクロビル塩酸塩  
 163 標準品の秤取量(mg)  
 164 試験条件  
 165 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)  
 166 カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µm  
 167 の液体クロマトグラフィー用18-クラウンエーテル  
 168 固定化シリカゲルを充填する。  
 169 カラム温度：10°C付近の一定温度  
 170 移動相：水950 mLに過塩素酸5 mLを加えた液にメタノ  
 171 ール30 mLを加える。  
 172 流量：バラシクロビルの保持時間が約21分になるよう  
 173 に調整する。  
 174 システム適合性  
 175 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
 176 操作するとき、バラシクロビルのピークの理論段数及  
 177 びシンメトリー係数は、それぞれ700段以上、1.5以  
 178 下である。  
 179 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
 180 で試験を6回繰り返すとき、バラシクロビルのピーク  
 181 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
 182 貯法 容器 密閉容器。

## 1 バラシクロビル塩酸塩錠

## 2 Valaciclovir Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す  
4 るバラシクロビル(C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>：324.34)を含む。

5 製法 本品は「バラシクロビル塩酸塩」をとり、錠剤の製法  
6 により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、バラシクロビル(C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>)約  
8 50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液90 mLを加  
9 えて振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
10 ーでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液2 mLに薄  
11 めたリン酸(1→1000)を加えて100 mLとした液につき、紫外  
12 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定する  
13 とき、波長251～255 nmに吸収の極大を示し、波長277～  
14 287 nmに吸収の肩を示す。

15 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

16 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パド  
17 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間  
18 の溶出率は75%以上である。

19 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
20 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
21 ーでろ過する。初めのろ液1 mL以上を除き、次のろ液V  
22 mLを正確に量り、1 mL中にバラシクロビル(C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>)約  
23 11 μgを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)を加えて  
24 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にバラシクロビル  
25 塩酸塩標準品(別途「バラシクロビル塩酸塩」と同様の方法  
26 で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約30 mgを精密  
27 に量り、薄めたリン酸(1→1000)に溶かし、正確に250 mLと  
28 する。この液5 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)を  
29 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標  
30 準溶液につき、薄めたリン酸(1→1000)を対照とし、紫外可  
31 視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長254 nmにお  
32 ける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

33 バラシクロビル(C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$34 = Ms \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36 \times 0.899$$

35 Ms：脱水及び脱溶媒物に換算したバラシクロビル塩酸塩  
36 標準品の秤取量(mg)

37 C：1錠中のバラシクロビル(C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>)の表示量(mg)

38 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
39 とする。バラシクロビル(C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>)約1 gに対応する量を  
40 精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液120 mLを加え、10分間超音  
41 波処理を行った後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200  
42 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィル  
43 ターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液2 mLを  
44 正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確に100 mL  
45 とし、試料溶液とする。別にバラシクロビル塩酸塩標準品  
46 (別途「バラシクロビル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)  
47 及び残留溶媒を測定しておく)約30 mgを精密に量り、薄め  
48 たリン酸(1→1000)に溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液  
49 とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次

50 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、  
51 それぞれの液のバラシクロビルのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測  
52 定する。

53 バラシクロビル(C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>)の量(mg)

$$54 = Ms \times A_T / A_S \times 40 \times 0.899$$

55 Ms：脱水及び脱溶媒物に換算したバラシクロビル塩酸塩  
56 標準品の秤取量(mg)

57 試験条件

58 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

59 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm  
60 の液体クロマトグラフィー用18-クラウンエーテル  
61 固定化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度：10℃付近の一定温度

63 移動相：薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(19：1)

64 流量：バラシクロビルの保持時間が約4.5分になるよう  
65 に調整する。

66 システム適合性

67 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
68 操作するとき、バラシクロビルのピークの理論段数及  
69 びシンメトリー係数は、それぞれ600段以上、2.0以  
70 下である。

71 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
72 で試験を6回繰り返すとき、バラシクロビルのピーク  
73 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

74 貯法 容器 密閉容器。

# 1 パラフィン

## 2 Paraffin

3 本品は石油から得た固形の炭化水素類の混合物である。

4 **性状** 本品は無色又は白色のやや透明な結晶性の塊で、におい  
5 及び味はない。

6 本品はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水、エタノール  
7 (95)又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

8 比重  $d_{20}^{20}$ : 約0.92 [油脂試験法 (1.13) の「4.比重」の4.2.  
9 を準用する].

## 10 確認試験

11 (1) 本品を磁製皿にとり、強く加熱して点火するとき、明  
12 るい炎をだして燃え、パラフィン蒸気のにおいを発する。

13 (2) 本品0.5 gに硫黄0.5 gを加え、注意して振り混ぜなが  
14 ら加熱するとき、硫化水素のにおいを発する。

15 **融点** (2.60) 50 ~ 75°C(第2法)。

## 16 純度試験

17 (1) 酸又はアルカリ 本品10.0 gに熱湯10 mL及びフェノ  
18 ールフタレイン試液1滴を加え、水浴中で5分間加熱した後、  
19 激しく振り混ぜるとき、赤色を呈しない。また、これに0.02  
20 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えて振り混ぜるとき、  
21 赤色を呈する。

22 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをるつぼにとり、徐々に加  
23 熱して炭化した後、450 ~ 550°Cで灰化する。冷後、塩酸2  
24 mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び  
25 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比  
26 較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mL  
27 とする(10 ppm以下)。

28 (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとる、第3法により検液を  
29 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

30 (4) 硫黄化合物 本品4.0 gにエタノール(99.5) 2 mLを加  
31 え、これに水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和  
32 した澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら70°Cで10  
33 分間加熱するとき、水層は暗褐色を呈しない。

34 (5) 硫酸呈色物 本品5.0 gをネスラー管にとり、融点付  
35 近で融解し、硫酸呈色物用硫酸5 mLを加えて、70°Cの水浴  
36 中で5分間加温後取り出す。次に直ちに3秒間激しく上下に  
37 振り、70°Cの水浴中で、1分間加温する操作を5回繰り返す  
38 とき、硫酸層の色は次の比較液より濃くない。

39 比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mLに塩化コバルト  
40 (II)の色の比較原液1.5 mL、硫酸銅(II)の色の比較原液  
41 0.50 mL及び流動パラフィン5 mLを加え激しく振り混  
42 ぜる。

43 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 流動パラフィン

## 2 Liquid Paraffin

3 本品は石油から得た液状の炭化水素類の混合物である。  
4 本品には安定剤として適当な型のトコフェロール0.001%  
5 以下を加えることができる。

6 性状 本品は無色で、ほとんど蛍光を發しない澄明の油液で、  
7 におい及び味はない。

8 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(99.5)  
9 に極めて溶けにくく、水又はエタノール(95)にほとんど溶け  
10 ない。

11 沸点：300°C以上。

## 12 確認試験

13 (1) 本品を磁製皿にとり、強く加熱して点火するとき、明  
14 るい炎をだして燃え、パラフィン蒸気のおいを發する。

15 (2) 本品0.5 gに硫黄0.5 gを加え、注意して振り混ぜなが  
16 ら加熱するとき、硫化水素のおいを發する。

17 比重 (2.56)  $d_{20}^{20}$ ：0.860 ~ 0.890

18 粘度 (2.53) 37 mm<sup>2</sup>/s以上(第1法, 37.8°C)。

## 19 純度試験

20 (1) におい 本品を小ビーカーにとり、水浴上で加熱する  
21 とき、異臭を發しない。

22 (2) 酸又はアルカリ 本品10 mLに熱湯10 mL及びフェノ  
23 ールフタレイン試液1滴を加えて激しく振り混ぜるとき、赤  
24 色を呈しない。また、これに、0.02 mol/L水酸化ナトリウム  
25 液0.20 mLを加えて振り混ぜるとき、赤色を呈する。

26 (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをるつぼにとり、徐々に加  
27 熱して炭化した後、450 ~ 550°Cで灰化する。冷後、塩酸2  
28 mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び  
29 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比  
30 較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mL  
31 とする(10 ppm以下)。

32 (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとる、第3法により検液を  
33 調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物の  
34 エタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素  
35 (30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(2 ppm以下)。

36 (5) 固形パラフィン 本品を105°Cで2時間乾燥し、その  
37 50 mLをネスラー管にとり、氷水中で4時間冷却するとき、  
38 混濁することがあってもその混濁は次の比較液より濃くない。

39 比較液：0.01 mol/L塩酸1.5 mLに希硝酸6 mL及び水を加  
40 えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加え、5分間放置す  
41 る。

42 (6) 硫黄化合物 本品4.0 mLにエタノール(99.5) 2 mLを  
43 加え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した  
44 澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら、70°Cで10分  
45 間加熱した後、放冷するとき、液は暗褐色を呈しない。

46 (7) 多環芳香族炭化水素 本品25 mLを25 mLのメスシリ  
47 ンダーにとり、100 mLの分液漏斗に移し、メスシリンダー  
48 を吸収スペクトル用ヘキサン25 mLで洗い、洗液を分液漏斗  
49 に合わせ、よく振り混ぜる。これに吸収スペクトル用ジメチ  
50 ルスルホキシド5.0 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、

51 15分間放置する。下層を50 mLの分液漏斗に移し、吸収ス  
52 ペクトル用ヘキサン2 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、  
53 2分間静置する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎  
54 分2500 ~ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液  
55 を試料溶液とする。別に吸収スペクトル用ヘキサン25 mLを  
56 50 mLの分液漏斗にとり、吸収スペクトル用ジメチルスルホ  
57 キシド5.0 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、2分間静  
58 置する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎分2500  
59 ~ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を対照と  
60 し、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により直ちに試験を行う  
61 とき、波長260 ~ 350 nmにおける試料溶液の吸光度は0.10  
62 以下である。

63 (8) 硫酸呈色物 本品5 mLをネスラー管にとり、硫酸呈  
64 色物用硫酸5 mLを加え、水浴中で2分間加熱した後、取り出  
65 し、直ちに5秒間激しく上下に振り混ぜる。この操作を引き  
66 続き4回繰り返すとき、流動パラフィン層は変色しない。また、  
67 硫酸層の色は次の比較液より濃くない。

68 比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mLに塩化コバルト  
69 (II)の色の比較原液1.5 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原  
70 液0.50 mLを加えて振り混ぜる。

71 貯法 容器 気密容器。

## 1 軽質流動パラフィン

## 2 Light Liquid Paraffin

3 本品は石油から得た液状の炭化水素類の混合物である。  
4 本品は安定剤として適当な型のトコフェロール0.001%以  
5 下を加えることができる。

6 性状 本品は無色で、ほとんど蛍光を發しない澄明の油液で、  
7 におい及び味はない。

8 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、水又はエタノール  
9 (95)にほとんど溶けない。  
10 沸点：300°C以上。

## 11 確認試験

12 (1) 本品を磁製皿にとり、強く加熱して点火するとき、明  
13 るい炎をだして燃え、パラフィン蒸気のおおいを發する。  
14 (2) 本品0.5 gに硫黄0.5 gを加え、注意して振り混ぜなが  
15 ら加熱するとき、硫化水素のおおいを發する。

16 比重 (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 0.830 ~ 0.870

17 粘度 (2.53) 37 mm<sup>2</sup>/s未満(第1法, 37.8°C).

## 18 純度試験

19 (1) におい 本品を小ビーカーにとり、水浴上で加熱する  
20 とき、異臭を發しない。

21 (2) 酸又はアルカリ 本品10 mLに熱湯10 mL及びフェノ  
22 ールフタレイン試液1滴を加えて激しく振り混ぜるとき、赤  
23 色を呈しない。また、これに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液  
24 0.20 mLを加えて振り混ぜるとき、赤色を呈する。

25 (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをるつぼにとり、徐々に加  
26 熱して炭化した後、450 ~ 550°Cで灰化する。冷後、塩酸2  
27 mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び  
28 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比  
29 較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mL  
30 とする(10 ppm以下)。

31 (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
32 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

33 (5) 固形パラフィン 本品を105°Cで2時間乾燥し、その  
34 50 mLをネスラー管にとり、氷水中で4時間冷却するとき、  
35 混濁することがあってもその混濁は次の比較液より濃くない。

36 比較液：0.01 mol/L塩酸1.5 mLに希硝酸6 mL及び水を加  
37 えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加え、5分間放置す  
38 る。

39 (6) 硫黄化合物 本品4.0 mLにエタノール(99.5) 2 mLを  
40 加え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した  
41 澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら、70°Cで10分  
42 間加熱した後、放冷するとき、液は暗褐色を呈しない。

43 (7) 多環芳香族炭化水素 本品25 mLを25 mLのメスシリ  
44 ンダーにとり、100 mLの分液漏斗に移し、メスシリンダー  
45 を吸収スペクトル用ヘキサン25 mLで洗い、洗液を分液漏斗  
46 に合わせ、よく振り混ぜる。これに吸収スペクトル用ジメチ  
47 ルスルホキシド5.0 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、  
48 15分間放置する。下層を50 mLの分液漏斗に移し、吸収ス  
49 ペクトル用ヘキサン2 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、  
50 2分間静置する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎

51 分2500 ~ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液  
52 を試料溶液とする。別に吸収スペクトル用ヘキサン25 mLを  
53 50 mLの分液漏斗にとり、吸収スペクトル用ジメチルスルホ  
54 キシド5.0 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、2分間静  
55 置する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎分2500  
56 ~ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を対照と  
57 し、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により直ちに試験を行う  
58 とき、波長260 ~ 350 nmにおける試料溶液の吸光度は0.10  
59 以下である。

60 (8) 硫酸呈色物 本品5 mLをネスラー管にとり、硫酸呈  
61 色物用硫酸5 mLを加え、水浴中で2分間加熱した後、取り出  
62 し、直ちに5秒間激しく上下に振り混ぜる。この操作を引き  
63 続き4回繰り返すとき、流動パラフィン層は変色しない。ま  
64 た、硫酸層の色は次の比較液より濃くない。

65 比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mLに塩化コバルト  
66 (II)の色の比較原液1.5 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原  
67 液0.50 mLを加えて振り混ぜる。

68 貯法 容器 気密容器。

1 **パラホルムアルデヒド**

2 Paraformaldehyde

3  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ 

4 Poly(oxymethylene)

5 [30525-89-4]

6 本品は定量するとき、ホルムアルデヒド( $\text{CH}_2\text{O}$  : 30.03)  
7 95.0%以上を含む。

8 **性状** 本品は白色の粉末で、僅かにホルムアルデヒド臭があり、  
9 加熱するとき、強い刺激性のにおいを発する。

10 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとん  
11 ど溶けない。

12 本品は熱湯、熱希塩酸、水酸化ナトリウム試液又はアンモ  
13 ニア試液に溶ける。

14 本品は約100°Cで昇華する。

15 **確認試験**

16 (1) 本品0.1 gをアンモニア試液5 mLに溶かし、硝酸銀試  
17 液5 mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム溶液(1→  
18 10) 3 mLを加えるとき、直ちに器壁に銀鏡を生じる。

19 (2) 本品0.02 gにサリチル酸0.04 gを硫酸5 mLに溶かした  
20 液を加え、徐々に加温するとき、液は持続する暗赤色を呈す  
21 る。

22 **純度試験**

23 (1) 溶状 本品0.20 gをアンモニア試液10 mLに溶かすと  
24 き、液は無色澄明である。

25 (2) 液性 本品0.5 gに水10 mLを加えて1分間激しく振り  
26 混ぜ、ろ過するとき、液は中性である。

27 (3) 塩化物  $\langle 1.03 \rangle$  本品1.5 gに水75 mL及び炭酸ナトリ  
28 ウム試液7.5 mLを加えて溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾  
29 固した後、約500°Cに強熱する。残留物を水15 mLに溶かし、  
30 必要ならばろ過し、薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし、  
31 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
32 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに炭酸ナトリ  
33 ウム試液7.5 mL、中性とするのに要した量の薄めた硝酸(3  
34 →10)、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.006%以  
35 下)。

36 (4) 硫酸塩  $\langle 1.14 \rangle$  本品1.5 gに水45 mL及び炭酸ナトリ  
37 ウム試液4.5 mLを加えて溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾  
38 固した後、約500°Cに強熱する。残留物を水15 mLに溶かし、  
39 必要ならばろ過し、薄めた塩酸(3→5)を加えて中性とし、5  
40 分間煮沸する。冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLと  
41 する。これを検液とし、試験を行う。比較液は炭酸ナトリウ  
42 ム試液4.5 mLに中性とするのに要した量の薄めた塩酸(3→  
43 5)及び水15 mLを加えて5分間煮沸し、冷後、0.005 mol/L硫  
44 酸0.35 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする  
45 (0.011%以下)。

46 **強熱残分**  $\langle 2.44 \rangle$  0.1%以下(1 g)。

47 **定量法** 本品約50 mgを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水酸化  
48 カリウム試液10 mLに溶かし、水40 mL及び正確に0.05  
49 mol/Lヨウ素液50 mLを加えて密栓し、5分間放置する。次

50 に希塩酸5 mLを加えて直ちに密栓し、15分間放置した後、  
51 過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定  
52 (2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空  
53 試験を行う。

54 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.501 mg  $\text{CH}_2\text{O}$

55 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 歯科用パラホルムパスタ

2 Dental Paraformaldehyde Paste

## 3 製法

パラホルムアルデヒド, 細末	35 g
プロカイン塩酸塩, 細末	35 g
加水ラノリン	適量
全量	100 g

4 以上をとり, 軟膏剤の製法により製する.

5 性状 本品は帯黄白色で, 特異なおいがある.

## 6 確認試験

7 (1) 本品0.15 gにジエチルエーテル20 mL及び0.5 mol/L  
8 水酸化ナトリウム試液20 mLを加えてよく振り混ぜた後, 水  
9 層を分取し, 水を加えて100 mLとする. この液1 mLにアセ  
10 チルアセトン試液10 mLを加え, 水浴上で10分間加熱する  
11 とき, 液は黄色を呈する(パラホルムアルデヒド).

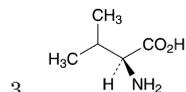
12 (2) (1)のジエチルエーテル層に希塩酸5 mL及び水20 mL  
13 を加えてよく振り混ぜた後, 水層を分取する. この液は芳香  
14 族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する(プロカイン塩酸塩).

15 (3) 本品0.15 gにジエチルエーテル25 mL及び水25 mLを  
16 加えて振り混ぜた後, 水層を分取し, ろ過し, ろ液を試料溶  
17 液とする. 別にプロカイン塩酸塩0.01 gを水5 mLに溶かし,  
18 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィ  
19 ー(2.03)により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lず  
20 つを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用  
21 いて調製した薄層板にスポットする. 次に酢酸エチル/エタ  
22 ノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(50 : 5 : 1)を展開溶媒  
23 として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外  
24 線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液及び標準溶液  
25 から得たスポットのR<sub>f</sub>値は等しい.

26 貯法 容器 気密容器.

## 1 L-バリン

2 L-Valine

4  $C_5H_{11}NO_2$  : 117.15

5 (2S)-2-Amino-3-methylbutanoic acid

6 [72-18-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-バリン  
8 ( $C_5H_{11}NO_2$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、  
10 又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い、後に苦  
11 い。

12 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノー  
13 ル(95)にほとんど溶けない。

14 本品は希塩酸に溶ける。

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

19 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +26.5 ~ +29.0° (乾燥後, 2 g, 6  
20 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

21 **pH** (2.54) 本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~  
22 6.5である。

## 23 純度試験

24 (1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
25 澄明である。

26 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較  
27 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

28 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較  
29 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

30 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行  
31 う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%  
32 以下)。

33 (5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作  
34 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
35 ppm以下)。

36 (6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第2法により検液を  
37 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

38 (7) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液  
39 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50  
40 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
41 20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロ  
42 マトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標  
43 準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを  
44 用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール  
45 /水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展  
46 開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒ  
47 ドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで

48 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス  
49 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

50 **乾燥減量** (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

51 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

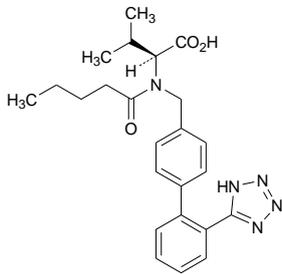
52 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.12 gを精密に量り、ギ酸3  
53 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸  
54 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
55 い、補正する。

56 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.72 mg  $C_5H_{11}NO_2$

57 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 バルサルタン

## 2 Valsartan



3

4 C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> : 435.52

5 (2S)-3-Methyl-2-(N-([2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-

6 4-yl]methyl)pentanamido)butanoic acid

7 [137862-53-4]

8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、  
9 バルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやす  
12 く、水にほとんど溶けない。

13 **確認試験**

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視  
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
16 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバルサルタン標準  
17 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると  
18 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸  
19 収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
22 品の参照スペクトル又はバルサルタン標準品のスペクトルを  
23 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様  
24 の強度の吸収を認める。

25 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -64 ~ -69° (脱水及び脱溶媒物に  
26 換算したもの0.5 g, メタノール, 50 mL, 100 mm)。

27 **純度試験**

28 (1) **重金属** (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作  
29 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
30 ppm以下)。

31 (2) **類縁物質** 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試  
32 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
33 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
34 液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
35 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
36 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のバルサ  
37 ルタンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶  
38 液のバルサルタンのピーク面積の1/5より大きくなく、試  
39 料溶液のバルサルタン及び上記以外のピークの面積は、標準  
40 溶液のバルサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。  
41 また、試料溶液のバルサルタン以外のピークの合計面積は、  
42 標準溶液のバルサルタンのピーク面積の3/10より大きくな

43 い。

44 **試験条件**

45 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法  
46 の試験条件を準用する。

47 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からバルサルタンの保  
48 持時間の約6倍の範囲

49 **システム適合性**

50 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加  
51 えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たバル  
52 ルサルタンのピーク面積が, 標準溶液のバルサルタンの  
53 ピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

54 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で  
55 操作するとき, バルサルタンのピークの理論段数及び  
56 シンメトリー係数は, それぞれ1500段以上, 1.5以下  
57 である。

58 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件  
59 で試験を6回繰り返すとき, バルサルタンのピーク面  
60 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 (3) **鏡像異性体** 本品75 mgを移動相100 mLに溶かす。  
62 この液5 mLに移動相を加えて25 mLとし, 試料溶液とする。  
63 この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLと  
64 し, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正  
65 確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ  
66 り試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分  
67 法により測定するとき, 試料溶液のバルサルタンに対する相  
68 対保持時間約0.6の鏡像異性体のピーク面積は, 標準溶液の  
69 バルサルタンのピーク面積より大きくない。

70 **試験条件**

71 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 227 nm)

72 カラム: 内径4 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5 µm  
73 の液体クロマトグラフィー用 α<sub>1</sub>-酸性糖タンパク質  
74 結合シリカゲルを充填する。

75 カラム温度: 35°C付近の一定温度

76 移動相: リン酸水素二ナトリウム十二水和物14.68 g及  
77 びリン酸二水素カリウム3.81 gを水1000 mLに溶かす。  
78 この液490 mLに2-プロパノール10 mLを加える。

79 流量: バルサルタンの保持時間が約10分になるように  
80 調整する。

81 **システム適合性**

82 システムの性能: 本品を105°C, 30分間放置後, その75  
83 mgを移動相に溶かし, 100 mLとする。この液5 mL  
84 をとり, 移動相を加えて25 mLとする。この液10 µL  
85 につき, 上記の条件で操作するとき, 鏡像異性体, バ  
86 ルサルタンの順に溶出し, その分離度は1.5以上であ  
87 る。

88 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件  
89 で試験を6回繰り返すとき, バルサルタンのピーク面  
90 積の相対標準偏差は5%以下である。

91 **水分** (2.48) 2.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

92 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

93 **定量法** 本品及びバルサルタン標準品(別途本品と同様の方法  
94 で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを  
95 精密に量り, それぞれ移動相に溶かし, 正確に100 mLとす  
96 る。この液5 mLずつを正確に量り, それぞれに内標準溶液3

97 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶  
98 液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、  
99 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
100 い、内標準物質のピーク面積に対するパルサルタンのピーク  
101 面積の比  $Q_T$ 及び  $Q_S$ を求める。

102  $\text{パルサルタン}(\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3)$ の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

103  $M_S$  : 脱水及び脱溶媒物に換算したパルサルタン標準品の  
104 秤取量(mg)

105 内標準溶液 ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→  
106 1000)

107 試験条件

108 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 225 nm)

109 カラム : 内径3 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5  
110  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
111 化シリカゲルを充填する。

112 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

113 移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(500 :  
114 500 : 1)

115 流量 : パルサルタンの保持時間が約5分になるように調  
116 整する。

117 システム適合性

118 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
119 操作するとき, パルサルタン, 内標準物質の順に溶出  
120 し, その分離度は5以上である。

121 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
122 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
123 に対するパルサルタンのピーク面積の比の相対標準偏  
124 差は1.0%以下である。

125 貯法 容器 気密容器。

## 1 バルサルタン錠

## 2 Valsartan Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るバルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>: 435.52)を含む。

5 **製法** 本品は「バルサルタン」をとり、錠剤の製法により製す  
6 る。

7 **確認試験** 含量均一性試験で得た試料溶液及び標準溶液につき、  
8 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長220 ~ 350 nmの吸  
9 収スペクトルを測定し、両者のスペクトルを比較するとき、  
10 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

11 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
12 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

13 本品1個をとり、水V/10 mLを加えて崩壊するまで振り  
14 混ぜる。この液にメタノールV/2 mLを加えてよく振り混  
15 ぜた後、1 mL中にバルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)が20 mg錠及  
16 び40 mg錠では約0.4 mg、80 mg錠及び160 mg錠では約0.8  
17 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mL  
18 とし、遠心分離する。バルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>) 0.8 mgに  
19 対応する上澄液V' mLを正確に量り、メタノールを加えて  
20 正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準  
21 品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留  
22 溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、水10 mL及び  
23 メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを  
24 正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶  
25 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測  
26 定法 (2.24) により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度  
27 A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

28 バルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg)  
29  $= M_S \times A_T / A_S \times V / V' \times 1 / 50$

30  $M_S$ : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の  
31 秤取量(mg)

32 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
33 毎分50回転で試験を行うとき、20 mg錠、40 mg錠及び80  
34 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上、75%以上及び  
35 80%以上であり、160 mg錠の45分間の溶出率は75%以上で  
36 ある。

37 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
38 20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルタ  
39 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
40 mLを正確に量り、1 mL中にバルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)約22  
41 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試  
42 料溶液とする。別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタ  
43 ン」と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定してお  
44 く)約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50  
45 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
46 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ  
47 き、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試  
48 験を行い、波長250 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

49 バルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)  
50  $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

51  $M_S$ : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の  
52 秤取量(mg)

53  $C$ : 1錠中のバルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の表示量(mg)

54 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
55 とする。バルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)約50 mgに対応する量を  
56 精密に量り、移動相60 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動  
57 相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mL  
58 を正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、移動相を加  
59 えて50 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準品  
60 (別途「バルサルタン」と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶  
61 媒を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、  
62 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶  
63 液3 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶  
64 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で  
65 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準  
66 物質のピーク面積に対するバルサルタンのピーク面積の比  
67  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

68 バルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

69  $M_S$ : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の  
70 秤取量(mg)

71 内標準溶液 ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→  
72 1000)

73 試験条件

74 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

75 カラム: 内径3 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5  
76 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
77 化シリカゲルを充填する。

78 カラム温度: 25°C付近の一定温度

79 移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(500 :  
80 500 : 1)

81 流量: バルサルタンの保持時間が約5分になるように調  
82 整する。

83 システム適合性

84 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
85 操作するとき、バルサルタン、内標準物質の順に溶出  
86 し、その分離度は5以上である。

87 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
88 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
89 に対するバルサルタンのピーク面積の比の相対標準偏  
90 差は1.0%以下である。

91 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド錠

## 2 Valsartan and Hydrochlorothiazide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
4 バルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>: 435.52)及びヒドロクロロチア  
5 ジド(C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>: 297.74)を含む。

6 製法 本品は「バルサルタン」及び「ヒドロクロロチアジド」  
7 をとり、錠剤の製法により製する。

## 8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、「バルサルタン」80 mgに対応する  
10 量を取り、アセトン5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離  
11 し、上澄液を試料溶液とする。別にバルサルタン16 mgをア  
12 セトン1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、  
13 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
14 液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
15 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。  
16 次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(15:5:2)を展開  
17 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
18 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得  
19 た2個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得  
20 たスポットとR<sub>f</sub>値が等しい。

21 (2) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」6.25 mg  
22 に対応する量を取り、アセトン5 mLを加えて振り混ぜた後、  
23 遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にヒドロクロロチ  
24 アジド12.5 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。  
25 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により  
26 試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマ  
27 トグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄  
28 層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸  
29 (100)混液(15:5:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、  
30 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す  
31 るとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポ  
32 ットは、標準溶液から得たスポットとR<sub>f</sub>値が等しい。

## 33 製剤均一性 (6.02)

34 (1) バルサルタン 質量偏差試験又は次の方法による含量  
35 均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

36 本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ  
37 る。次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
38 水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。  
39 この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中  
40 にバルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)約0.4 mgを含む液となるように  
41 水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV' mLとし、  
42 試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

43 バルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg)

$$44 = M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$$

45 M<sub>s</sub>: 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の  
46 秤取量(mg)

47 (2) ヒドロクロロチアジド 次の方法により含量均一性試  
48 験を行うとき、適合する。

49 本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ

50 る。次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
51 水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。  
52 この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中  
53 にヒドロクロロチアジド(C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)約31 µgを含む液と  
54 なるように水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に  
55 V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

56 ヒドロクロロチアジド(C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)の量(mg)

$$57 = M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/8$$

58 M<sub>s</sub>: ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

## 59 溶出性 (6.10)

60 (1) バルサルタン 試験液に水900 mLを用い、パドル法  
61 により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶  
62 出率は75%以上である。

63 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
64 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ  
65 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V  
66 mLを正確に量り、1 mL中にバルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)約89  
67 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。  
68 この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10  
69 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準品(別途  
70 「バルサルタン」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒  
71 を測定しておく)約45 mgを精密に量り、メタノールに溶か  
72 し、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水  
73 100 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて正確に200  
74 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLず  
75 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
76 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のバルサルタンの  
77 ピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

78 バルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$79 = M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 180$$

80 M<sub>s</sub>: 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の  
81 秤取量(mg)

82 C: 1錠中のバルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の表示量(mg)

## 83 試験条件

84 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

85 カラム: 内径3.0 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5  
86 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
87 化シリカゲルを充填する。

88 カラム温度: 25°C付近の一定温度

89 移動相: リン酸水素ナトリウム十二水合物14.68 g及  
90 びリン酸二水素カリウム3.81 gを水1000 mLに溶かす。  
91 この液4容量にアセトニトリル1容量を加える。

92 流量: バルサルタンの保持時間が約6分になるように調  
93 整する。

## 94 システム適合性

95 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
96 操作するとき、バルサルタンのピークの理論段数及び  
97 シンメトリー係数は、それぞれ500段以上、0.7以上  
98 1.5以下である。

99 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
100 で試験を6回繰り返すとき、バルサルタンのピーク面

101 積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
102 (2) ヒドロクロロチアジド 試験液に水900 mLを用い、  
103 バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15  
104 分間の溶出率は85%以上である。

105 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
106 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
107 ーでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを  
108 正確に量り、1 mL中にヒドロクロロチアジド  
109 (C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)約6.9 μgを含む液となるように水を加えて  
110 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチ  
111 アジド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約14 mgを精密  
112 に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この  
113 液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準  
114 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、  
115 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
116 い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積A<sub>T</sub>  
117 及びA<sub>S</sub>を測定する。

118 ヒドロクロロチアジド(C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)の表示量に対する溶  
119 出率(%)

$$120 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

121 M<sub>S</sub>: ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

122 C: 1錠中のヒドロクロロチアジド(C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)の表示  
123 量(mg)

#### 124 試験条件

125 (1)の試験条件を準用する。

#### 126 システム適合性

127 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
128 操作するとき、ヒドロクロロチアジドのピークの理論  
129 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、  
130 2.0以下である。

131 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
132 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの  
133 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

#### 134 定量法

135 (1) パルサルタン 本品20個以上をとり、その質量を精  
136 密に量り、粉末とする。パルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)約80 mg  
137 に対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、振り混ぜる。  
138 次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、水/  
139 アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、遠心  
140 分離する。上澄液5 mLを正確に量り、水/アセトニトリル  
141 混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別  
142 にパルサルタン標準品(別途「パルサルタン」と同様の方法  
143 で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密  
144 に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に25  
145 mLとし、パルサルタン標準原液とする。この液5 mLを正確  
146 に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20  
147 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLず  
148 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
149 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のパルサルタンのピ  
150 ーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

151 パルサルタン(C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg)

$$152 = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

153 M<sub>S</sub>: 脱水及び脱溶媒物に換算したパルサルタン標準品の  
154 秤取量(mg)

#### 155 試験条件

156 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 271 nm)

157 カラム: 内径3.0 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5  
158 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
159 化シリカゲルを充填する。

160 カラム温度: 25℃付近の一定温度

161 移動相A: 水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液  
162 (900:100:1)

163 移動相B: アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液  
164 (900:100:1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25	90 → 10	10 → 90

167 流量: パルサルタンの保持時間が約16分になるように  
168 調整する。

#### 169 システム適合性

170 システムの性能: 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-  
171 ジスルホンアミド1 mgをとり、水/アセトニトリル  
172 混液(1:1)に溶かし、200 mLとする。この液1 mL、  
173 パルサルタン標準原液5 mL及び(2)のヒドロクロロチ  
174 アジド標準原液5 mLをとり、水/アセトニトリル混  
175 液(1:1)を加えて20 mLとする。この液10 μLにつき、  
176 上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロ  
177 ベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、ヒドロクロロチ  
178 アジド、パルサルタンの順に溶出し、4-アミノ-6  
179 -クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドとヒドロ  
180 クロロチアジドの分離度は1.5以上である。

181 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
182 で試験を6回繰り返すとき、パルサルタンのピーク面  
183 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

184 (2) ヒドロクロロチアジド 本品20個以上をとり、その  
185 質量を精密に量り、粉末とする。ヒドロクロロチアジド  
186 (C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)約6.25 mgに対応する量を精密に量り、水10  
187 mLを加え、振り混ぜる。次にアセトニトリル10 mLを加え  
188 てよく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1:1)を加え  
189 て正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に  
190 量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mL  
191 とし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品を  
192 105℃で2時間乾燥し、その約12.5 mgを精密に量り、水/  
193 アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとし、ヒド  
194 ロクロロチアジド標準原液とする。この液2.5 mLを正確に  
195 量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mL  
196 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつ  
197 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に  
198 より試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピ  
199 ーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

200 ヒドロクロロチアジド(C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)の量(mg)

$$201 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

202  $M_s$  : ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

203 試験条件

204 (1)の試験条件を準用する.

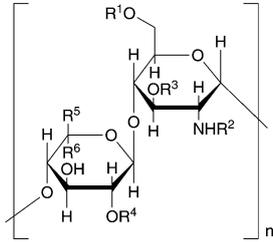
205 システム適合性

206 システムの性能 : 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-  
207 -ジスルホンアミド1 mgをとり, 水/アセトニトリル  
208 混液(1 : 1)に溶かし, 200 mLとする. この液1 mL,  
209 (1)のバルサルタン標準原液5 mL及びヒドロクロチ  
210 アジド標準原液5 mLをとり, 水/アセトニトリル混  
211 液(1 : 1)を加えて20 mLとする. この液10  $\mu$ Lにつき,  
212 上記の条件で操作するとき, 4-アミノ-6-クロロ  
213 ベンゼン-1,3-ジスルホンアミド, ヒドロクロチ  
214 アジド, バルサルタンの順に溶出し, 4-アミノ-6  
215 -クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドとヒドロ  
216 クロロチアジドの分離度は1.5以上である.

217 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
218 で試験を6回繰り返すとき, ヒドロクロロチアジドの  
219 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

## 1 パルナパリンナトリウム

## 2 Parnaparin Sodium



$R^1, R^3, R^4 = \text{SO}_3\text{Na}$  又は  $\text{H}$

$R^2 = \text{SO}_3\text{Na}$  又は  $\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$

$R^5 = \text{CO}_2\text{Na}$ ,  $R^6 = \text{H}$   
又は

$R^5 = \text{H}$ ,  $R^6 = \text{CO}_2\text{Na}$

$n = 4 - 21$

3

4 本品は健康なブタの腸粘膜から得たヘパリンナトリウムを、  
5 過酸化水素及び酢酸第二銅を用いて、又は次亜塩素酸ナトリ  
6 ウムを用いて分解して得た低分子量ヘパリンナトリウムで、  
7 質量平均分子量は4500～6500である。

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり、抗第  
9 Xa因子活性70～95低分子量ヘパリン単位を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄色の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとん  
12 ど溶けない。

13 本品は吸湿性である。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の水溶液(1→20) 0.1 mLを、トルイジンブルーO  
16 溶液(1→100000) 10 mLに加えて振り混ぜるとき、液の色は  
17 青色から、直ちに紫色に変わる。

18 (2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応  
19 (1.09)を呈する。

20 **pH** (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0～  
21 8.0である。

22 **純度試験**

23 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
24 ～微黄色澄明である。

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

28 **乾燥減量** (2.41) 8.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,  
29 3時間)。

30 **分子量** 本品は次の方法により分子量を測定するとき、質量平  
31 均分子量は4500～6500である。

32 (i) 検量線の作成 分子量測定用低分子量ヘパリン20 mg  
33 を移動相2.0 mLに溶かし、標準溶液とする。標準溶液50 µL  
34 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により  
35 試験を行う。紫外吸光光度計から得たクロマトグラムにおけ  
36 るピークの高さを $H_{UV}$ 、示差屈折計から得たクロマトグラム  
37 におけるピークの高さを $H_{RI}$ とし、対応する各ピークの吸光

38 度に対する示差屈折強度の比 $H_{RI}/H_{UV}$ を求める。紫外吸光  
39 光度計から得たクロマトグラムにおける低分子量側から4番  
40 目のピークの分子量を2400とし、この値をそのピークの $H_{RI}$   
41  $/H_{UV}$ で除し、得られた値を標準化係数とする。標準化係数  
42 を各ピークの $H_{RI}/H_{UV}$ に乘じ、得られた値をそれぞれのピ  
43 ークの分子量とする。各ピークの分子量の対数と、示差屈折  
44 計から得られたクロマトグラムにおけるピーク保持時間との  
45 関係から検量線を作成する。

46 **試験条件**

47 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：234 nm)及び示差  
48 屈折計

49 カラム：内径7.5 mm, 長さ30 cmのステンレス管に液  
50 体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填した  
51 ものを2本連結する。ただし、1本は排除限界分子量  
52 が約500000のものを、1本は排除限界分子量が約  
53 100000のものを、ポンプ、排除限界分子量約  
54 500000のカラム、排除限界分子量約100000のカラム、  
55 紫外吸光光度計、示差屈折計の順に接続する。

56 カラム温度：40°C付近の一定温度

57 移動相：無水硫酸ナトリウム28.4 gを水1000 mLに溶か  
58 し、0.05 mol/L硫酸試液でpH 5.0に調整する。

59 流量：毎分0.5 mL

60 **システム適合性**

61 システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で  
62 操作するとき、紫外吸光光度計及び示差屈折計から得  
63 られたクロマトグラムにおいて、それぞれ10個以上  
64 のピークが認められるものを用いる。

65 システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件  
66 で試験を6回繰り返すとき、低分子量側から4番目の  
67 ピークの高さ( $H_{UV}$ 及び $H_{RI}$ )の標準偏差は3.0%以下で  
68 ある。

69 (ii) 分子量の測定 本品20 mgを移動相2.0 mLに溶かし、  
70 試料溶液とする。試料溶液50 µLにつき、次の条件で液体ク  
71 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。保持時間30～  
72 45分の間に認められる主ピークにつき、ピークの出始めか  
73 ら終わりまでを30秒間隔で分割し、各画分の示差屈折強度  
74 を求める。次に各画分の分子量を、あらかじめ作成した検量  
75 線を用いて計算する。各画分の示差屈折強度及び分子量から、  
76 ピーク全体の質量平均分子量を次式により求める。

$$77 \text{質量平均分子量} = \Sigma (n_i \cdot M_i) / \Sigma n_i$$

78  $n_i$ ：主ピークの*i*番目の画分の示差屈折強度

79  $M_i$ ：主ピークの*i*番目の画分の分子量

80 **試験条件**

81 検出器：示差屈折計

82 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は(i)検量線の作  
83 成の試験条件を準用する。

84 **システム適合性**

85 (i) 検量線の作成のシステム適合性を準用する。

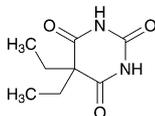
86 **分子量分布** 本品は、分子量の項の方法により分子量を測定し、  
87 次式により分子量分布を求めるとき、全分子の80%以上が  
88 分子量1500～10000である。

$$89 \text{分子量分布}(\%) = (\Sigma n_j / \Sigma n_i) \times 100$$

- 90  $m_i$  : 主ピークの*i*番目の画分の示差屈折強度  
 91  $\Sigma m_j$  : 主ピークの分子量1500 ~ 10000の画分の示差屈折  
 92 強度の合計
- 93 **硫酸エステル化の度合** 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、強塩  
 94 基性イオン交換樹脂5 mLで処理した後、強酸性イオン交換  
 95 樹脂10 mLで処理する。この液に水を加えて50 mLとした後、  
 96 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定  
 97 法)。得られた当量点から次式により硫酸エステル化の度合  
 98 を求めるとき、2.0 ~ 2.4である。
- 99 硫酸エステル化の度合  
 100 
$$= \text{第一当量点(mL)} / [\text{第二当量点(mL)} - \text{第一当量点(mL)}]$$
- 101 **総窒素** 本品を乾燥し、その約0.10 gを精密に量り、窒素定量  
 102 法 (1.08) により試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の量は1.9  
 103 ~ 2.3%である。
- 104 **抗第II a因子活性** 本品は次の方法により抗第II a因子活性を  
 105 測定するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg中35 ~ 60低  
 106 分子量ヘパリン単位(抗第II a因子活性)を含む。
- 107 (i) 標準溶液 低分子量ヘパリン標準品を生理食塩液に溶  
 108 かし、1 mL中に0.1、0.2及び0.3低分子量ヘパリン単位(抗第  
 109 II a因子活性)を含むように調製する。
- 110 (ii) 試料溶液 本品約50 mgを精密に量り、生理食塩液に  
 111 溶かし、1 mL中に4 µgを含むように調製する。
- 112 (iii) 操作法 プラスチック製試験管に、試料溶液及び標準  
 113 溶液を別々に0.10 mLずつ入れ、更にそれぞれにヒト正常血  
 114 漿0.10 mLずつを加え、混ぜ合わせ、37±1°Cに正確に1分  
 115 間保つ。次にそれぞれの試験管に、あらかじめ37±1°Cに保  
 116 った活性部分トロンボプラスチン時間測定用試液0.10 mLず  
 117 つを加え、混ぜ合わせ、37±1°Cに正確に5分間保つ。その  
 118 後それぞれの試験管に、あらかじめ37±1°Cに保った塩化カ  
 119 ルシウム溶液(277→100000) 0.10 mLずつを加え、混ぜ合わ  
 120 せ、同時に秒時計を動かし、37±1°Cに保ち、フィブリンの  
 121 凝固が起こるまでの時間を測定する。
- 122 (iv) 計算法 それぞれの標準溶液から得た液の凝固時間か  
 123 ら作成した検量線を用いて、試料溶液の低分子量ヘパリン単  
 124 位(抗第II a因子活性)数を求め、次式により1 mg中の低分子  
 125 量ヘパリン単位(抗第II a因子活性)数を求める。
- 126 本品1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第II a因子活性)数  
 127 
$$= \text{試料溶液1 mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第II a因子}$$
  
 128 
$$\text{活性)数} \times b/a$$
- 129  $a$  : 本品の秤取量(mg)  
 130  $b$  : 試料溶液を調製したときの全容量(mL)
- 131 **抗第Xa因子活性・抗第II a因子活性比** 定量法で得た抗第Xa  
 132 因子活性を、抗第II a因子活性で得た抗第II a因子活性で除  
 133 し、抗第Xa因子活性・抗第II a因子活性比を求めるとき1.5  
 134 ~ 2.5である。
- 135 **定量法**
- 136 (i) 標準溶液 低分子量ヘパリン標準品を生理食塩液に溶  
 137 かし、1 mL中に0.4、0.6及び0.8低分子量ヘパリン単位(抗第  
 138 Xa因子活性)を含むように調製する。
- 139 (ii) 試料溶液 本品約50 mgを精密に量り、生理食塩液に  
 140 溶かし、1 mL中に7 µgを含むように調製する。
- 141 (iii) 操作法 プラスチック製試験管に、試料溶液及び標準  
 142 溶液を別々に0.10 mLずつ入れ、更にそれぞれにpH 8.4のト  
 143 リス緩衝液0.70 mL、アンチトロンビンIII試液0.10 mL及び  
 144 ヒト正常血漿0.10 mLずつを加え、混ぜ合わせる。別のプラ  
 145 スチック製試験管に、これらの液を別々に0.20 mLずつ入れ、  
 146 37±1°Cに正確に3分間保つ。次にそれぞれの試験管に、第  
 147 Xa因子試液0.10 mLずつを加え、混ぜ合わせ、37±1°Cに正  
 148 確に30秒間保つた後、直ちに発色性合成基質溶液(3→4000)  
 149 0.20 mLずつを加え、混ぜ合わせ、更に37±1°Cに正確に3  
 150 分間保つ。その後それぞれの試験管に薄めた酢酸(100) (1→  
 151 2) 0.30 mLずつを加えて反応を停止させる。別にプラスチッ  
 152 ク製試験管に生理食塩液0.10 mLをとり、pH 8.4のトリス緩  
 153 衝液0.70 mL、アンチトロンビンIII試液0.10 mL及びヒト正  
 154 常血漿0.10 mLを加え、混ぜ合わせる。別のプラスチック製  
 155 試験管に、この液0.20 mLをとり、水0.30 mL及び薄めた酢  
 156 酸(100) (1→2) 0.30 mLを加え、混ぜ合わせる。この液を対  
 157 照として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により、試料溶液  
 158 及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長405 nmにおける  
 159 吸光度を測定する。
- 160 (iv) 計算法 それぞれの標準溶液から得た液の吸光度と濃  
 161 度の対数から作成した検量線を用いて、試料溶液の低分子量  
 162 ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数を求め、次式に従って1  
 163 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数を計算す  
 164 る。
- 165 本品1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数  
 166 
$$= \text{試料溶液1 mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活}$$
  
 167 
$$\text{性)数} \times b/a$$
- 168  $a$  : 本品の秤取量(mg)  
 169  $b$  : 試料溶液を調製したときの全容量(mL)
- 170 **貯法** 容器 密封容器。

## 1 バルビタール

2 Barbital



3

4  $C_8H_{12}N_2O_3$  : 184.195 5,5-Diethylpyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

6 [57-44-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、バルビタール  
8 ( $C_8H_{12}N_2O_3$ ) 99.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末  
10 で、においはなく、味は僅かに苦い。

11 本品はアセトン又はピリジンに溶けやすく、エタノール  
12 (95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、  
13 水又はクロロホルムに溶けにくい。

14 本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。  
15 本品の飽和水溶液のpHは5.0～6.0である。

16 **確認試験**

17 (1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮  
18 沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変す  
19 る。

20 (2) 本品0.05 gを薄めたピリジン(1→10) 5 mLに溶かし、  
21 硫酸銅(II)試液0.3 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置すると  
22 き、赤紫色の沈殿を生じる。また、これにクロロホルム5  
23 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色を呈  
24 する。別に本品0.05 gをとり、pH 10.7のアンモニア・塩化  
25 アンモニウム緩衝液2～3滴及び薄めたピリジン(1→10) 5  
26 mLを加えて溶かし、クロロホルム5 mL及び硫酸銅(II)試液  
27 0.3 mLを加えるとき、水層に赤紫色の沈殿を生じ、この沈  
28 殿は振り混ぜるとき、クロロホルムに溶けない。

29 (3) 本品0.4 gに無水炭酸ナトリウム0.1 g及び水4 mLを加  
30 えて振り混ぜ、4-ニトロ塩化ベンジル0.3 gをエタノール  
31 (95) 7 mLに溶かした液を加え、還流冷却器を付け、水浴上  
32 で30分間加熱した後、1時間放置し、析出した結晶をろ取り、  
33 水酸化ナトリウム試液7 mL及び水少量で洗い、エタノール  
34 (95)/クロロホルム混液(1:1)から再結晶し、105℃で30分  
35 間乾燥するとき、その融点(2.60)は192～196℃である。

36 **融点** (2.60) 189～192℃

37 **純度試験**

38 (1) **溶状** 本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶か  
39 すとき、液は無色澄明である。

40 (2) **塩化物** (1.03) 本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし、  
41 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
42 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン20  
43 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以  
44 下)。

45 (3) **硫酸塩** (1.14) 本品0.40 gをアセトン20 mLに溶かし、  
46 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、

47 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン  
48 20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%  
49 以下)。

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

53 (5) **硫酸呈色物** (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。  
54 液の色は色の比較液Aより濃くない。

55 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

56 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

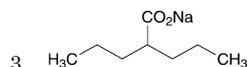
57 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、エタノール  
58 (95) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし、0.1  
59 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(指  
60 示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1  
61 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に  
62 変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

63 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL  
64 =18.42 mg  $C_8H_{12}N_2O_3$

65 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 バルプロ酸ナトリウム

2 Sodium Valproate

4  $C_8H_{15}NaO_2$  : 166.19

5 Monosodium 2-propylpentanoate

6 [1069-66-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、バルプロ酸ナトリウ  
8 ム( $C_8H_{15}NaO_2$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸  
11 (100)に溶けやすい。

12 本品は吸湿性である。

13 **確認試験**

14 (1) 本品の水溶液(1→20) 5 mLに硝酸コバルト(II)六水和  
15 物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で加温するとき、紫色  
16 の沈殿を生じる。

17 (2) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、ジエチルエーテル5 mL  
18 及び2 mol/L塩酸試液1 mLを加えて1分間激しく振り混ぜる。  
19 ジエチルエーテル層を分取し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、  
20 ろ過する。ろ液の溶媒を留去し、残留物につき、赤外吸収ス  
21 ペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定して得たスペク  
22 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
23 トルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応  
25 (1.09)を呈する。

26 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0 ~  
27 8.5である。

28 **純度試験**

29 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gを水44 mLに溶かし、希塩  
30 酸6 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置した後、ろ過し、初め  
31 のろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、アンモニア試  
32 液で中和した後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。  
33 これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに  
34 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

35 (2) 類縁物質 本品0.10 gをギ酸/酢酸メチル混液(1 : 1)  
36 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量  
37 り、ギ酸/酢酸メチル混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLと  
38 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2  $\mu$ Lずつを正  
39 確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)によ  
40 り試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分  
41 法により測定するとき、試料溶液のバルプロ酸以外のピーク  
42 の合計面積は、標準溶液のバルプロ酸のピーク面積より大き  
43 くない。

44 **試験条件**

45 検出器：水素炎イオン化検出器

46 カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマ  
47 トグラフィー用ジエチレングリコールアジピン酸エス  
48 テル及びリン酸を150 ~ 180  $\mu$ mのガスクロマトグラ

49 フィー用ケイソウ土に5%及び1%の割合で被覆した  
50 ものを充填する。

51 カラム温度：145°C付近の一定温度

52 キャリヤーガス：窒素

53 流量：バルプロ酸の保持時間が約7分になるように調整  
54 する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からバルプロ酸の保持  
56 時間の約2倍の範囲

57 システム適合性

58 システムの性能：試料溶液2 mL及び*n*-吉草酸8  $\mu$ Lを  
59 量り、ギ酸/酢酸メチル混液(1 : 1)を加えて10 mLと  
60 する。この液2  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作すると  
61 き、*n*-吉草酸、バルプロ酸の順に溶出し、その分離  
62 度は5以上である。

63 システムの再現性：標準溶液2 mLを正確に量り、ギ酸  
64 /酢酸メチル混液(1 : 1)を加えて10 mLとする。この  
65 液2  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、  
66 バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下  
67 である。

68 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

69 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)  
70 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位  
71 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.62 mg  $C_8H_{15}NaO_2$ 73 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 バルプロ酸ナトリウム錠

## 2 Sodium Valproate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す  
4 るバルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>:166.19)を含む。

5 **製法** 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法に  
6 より製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「バルプロ酸ナトリウム」0.5 g  
8 に対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
9 遠心分離する。上澄液5 mLに硝酸コバルト(II)六水和物溶  
10 液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で加温するとき、紫色の沈  
11 殿を生じる。

12 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
13 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

14 本品1個をとり、移動相7V/10 mLを加えて激しく振り  
15 混ぜた後、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)約1  
16 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、  
17 遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液20 mLを正確に量り、  
18 内標準溶液5 mLを正確に加え、よく振り混ぜ、試料溶液と  
19 する。以下定量法を準用する。

20 バルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の量(mg)

$$21 = M_s \times Q_T / Q_s \times V / 100$$

22  $M_s$ : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

23 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→  
24 50000)

25 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し  
26 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品  
27 の30分間の溶出率は85%以上である。

28 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
29 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
30 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
31 mLを正確に量り、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム  
32 (C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)約0.11 mgを含む液となるように水を加えて正  
33 確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸  
34 ナトリウムを105℃で3時間乾燥し、その約56 mgを精密に  
35 量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正  
36 確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。  
37 試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で  
38 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ  
39 れの液のバルプロ酸のピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

40 バルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率  
41 (%)

$$42 = M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

43  $M_s$ : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

44  $C$ : 1錠中のバルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の表示量  
45 (mg)

46 **試験条件**

47 定量法の試験条件を準用する。

48 システム適合性

49 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で  
50 操作するとき、バルプロ酸のピークの理論段数及びシ  
51 ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下で  
52 ある。

53 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件  
54 で試験を6回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積  
55 の相対標準偏差は、1.5%以下である。

56 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
57 とする。バルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)約0.2 gに対応す  
58 る量を精密に量り、移動相約160 mLを加えてよく振り混ぜ  
59 た後、移動相を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。  
60 上澄液をろ過し、ろ液20 mLを正確に量り、内標準溶液5  
61 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸  
62 ナトリウムを105℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量  
63 り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mL  
64 を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液と  
65 する。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体  
66 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質  
67 のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比Q<sub>T</sub>及び  
68 Q<sub>S</sub>を求める。

69 バルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の量(mg)

$$70 = M_s \times Q_T / Q_s \times 2$$

71  $M_s$ : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

72 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→  
73 50000)

74 **試験条件**

75 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

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

79 カラム温度: 25℃付近の一定温度

80 移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試  
81 液/アセトニトリル混液(1:1)

82 流量: バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整  
83 する。

84 システム適合性

85 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
86 操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、  
87 その分離度は7以上である。

88 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
89 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
90 に対するバルプロ酸のピーク面積の比の相対標準偏差  
91 は1.0%以下である。

92 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 バルプロ酸ナトリウム徐放錠A

## 2 Sodium Valproate Extended-release Tablets A

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るバルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>: 166.19)を含む。

5 製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法に  
6 より製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「バルプロ酸ナトリウム」0.2 g  
8 に対応する量を取り、水20 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
9 遠心分離する。上澄液2 mLに硝酸コバルト(II)六水和物溶  
10 液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で加熱するとき、紫色の沈  
11 殿を生じる。

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

14 本品1個をとり、粉碎し、内標準溶液V/40 mLを正確に  
15 加え、更にメタノール/水混液(3:2) 4V/5 mLを加えて  
16 激しく振り混ぜた後、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム  
17 (C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)約1 mgを含む液となるようにメタノール/水  
18 混液(3:2)を加えてV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブ  
19 ランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次の  
20 ろ液を試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを  
21 105°Cで3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶  
22 液2.5 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3:2)に  
23 溶かし、100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用  
24 する。

25 バルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の量(mg)

$$26 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

27 M<sub>S</sub>: 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

28 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール/水  
29 混液(3:2)溶液(1→5000)

30 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
31 毎分50回転で試験を行うとき、100 mg錠の4時間、6時間及  
32 び12時間後の溶出率はそれぞれ15 ~ 45%、40 ~ 70%及び  
33 75%以上であり、200 mg錠の4時間、6時間及び12時間後の  
34 溶出率はそれぞれ15 ~ 45%、35 ~ 65%及び75%以上であ  
35 る。

36 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞ  
37 れ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5°Cに加温した  
38 水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μm以下  
39 のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上  
40 を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にバルプロ  
41 酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)約0.11 mgを含む液となるように  
42 水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量  
43 用バルプロ酸ナトリウムを105°Cで3時間乾燥し、その約56  
44 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この  
45 液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準  
46 溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、  
47 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
48 い、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積A<sub>T(n)</sub>及びA<sub>S</sub>を  
49 測定する。

50 n回目の溶出液採取時におけるバルプロ酸ナトリウム  
51 (C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2, 3)

$$52 = M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

53 M<sub>S</sub>: 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

54 C: 1錠中のバルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の表示量  
55 (mg)

56 試験条件

57 定量法の試験条件を準用する。

58 システム適合性

59 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で  
60 操作するとき、バルプロ酸のピークの理論段数及びシ  
61 ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下で  
62 ある。

63 システムの再現性: 標準溶液 50 μLにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積  
65 の相対標準偏差は1.5%以下である。

66 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
67 とする。バルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)約0.1 gに対応す  
68 る量を精密に量り、移動相約80 mLを加えてよく振り混ぜた  
69 後、移動相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上  
70 澄液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、  
71 試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105°C  
72 で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、  
73 正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準  
74 溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標  
75 準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
76 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
77 るバルプロ酸のピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

78 バルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の量(mg)

$$79 = M_S \times Q_T / Q_S$$

80 M<sub>S</sub>: 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

81 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→  
82 50000)

83 試験条件

84 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

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

88 カラム温度: 25°C付近の一定温度

89 移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試  
90 液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液  
91 (1:1)

92 流量: バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整  
93 する。

94 システム適合性

95 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
96 操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、  
97 その分離度は7以上である。

98 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
99 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

- 100 に対するバルプロ酸のピーク面積の比の相対標準偏差
- 101 は1.0%以下である.
- 102 **貯法** 容器 気密容器.

## 1 バルプロ酸ナトリウム徐放錠B

## 2 Sodium Valproate Extended-release Tablets B

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るバルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>: 166.19)を含む。

5 製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法に  
6 より製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「バルプロ酸ナトリウム」1.0 g  
8 に対応する量を取り、水10 mLを加え、水浴上で30分間加  
9 温した後、ろ過する。ろ液2.5 mLに水2.5 mL及び硝酸コバ  
10 ルト(II)六水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で加温す  
11 るとき、紫色の沈殿を生じる。

12 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
13 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

14 本品1個をとり、移動相150 mLを加え、16時間以上放置  
15 した後、フィルムが崩壊するまで振り混ぜ、移動相を加えて  
16 正確に200 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中  
17 にバルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)約1 mgを含む液とな  
18 るように移動相を加えて正確にV' mLとする。この液を遠  
19 心分離した後、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフ  
20 イルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液20  
21 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液  
22 とする。以下定量法を準用する。

23 バルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の量(mg)

$$24 = M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 2$$

25 M<sub>S</sub>: 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

26 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→  
27 50000)

28 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
29 毎分50回転で試験を行うとき、200 mg錠の8時間、11時間  
30 及び20時間後の溶出率はそれぞれ15 ~ 45%、35 ~ 65%及  
31 び70%以上であり、400 mg錠の9時間、12時間及び21時間  
32 後の溶出率はそれぞれ15 ~ 45%、35 ~ 65%及び70%以上  
33 である。

34 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞ  
35 れ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5°Cに加温した  
36 水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μm以下  
37 のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL以上  
38 を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にバルプロ  
39 酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)約0.22 mgを含む液となるように  
40 水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量  
41 用バルプロ酸ナトリウムを105°Cで3時間乾燥し、その約55  
42 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとし、標準溶  
43 液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、  
44 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
45 い、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積A<sub>T(n)</sub>及びA<sub>S</sub>を  
46 測定する。

47 n回目の溶出液採取時におけるバルプロ酸ナトリウム  
48 (C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2, 3)

$$49 = M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 360$$

50 M<sub>S</sub>: 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

51 C: 1錠中のバルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の表示量  
52 (mg)

53 試験条件

54 定量法の試験条件を準用する。

55 システム適合性

56 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
57 操作するとき、バルプロ酸のピークの理論段数及びシ  
58 ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下で  
59 ある。

60 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積  
62 の相対標準偏差は1.0%以下である。

63 定量法 本品20個をとり、移動相150 mLを加え、16時間以上  
64 放置した後、フィルムが崩壊するまで振り混ぜ、移動相を加  
65 えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、1  
66 mL中にバルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)約1 mgを含む液  
67 となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を  
68 遠心分離した後、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフ  
69 イルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液20  
70 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液  
71 とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105°Cで3時間  
72 乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確  
73 に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液  
74 5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
75 液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)  
76 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルブ  
77 ロ酸のピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

78 本品1個中のバルプロ酸ナトリウム(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>)の量(mg)

$$79 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

80 M<sub>S</sub>: 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

81 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→  
82 50000)

83 試験条件

84 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

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

88 カラム温度: 25°C付近の一定温度

89 移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試  
90 液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液  
91 (1:1)

92 流量: バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整  
93 する。

94 システム適合性

95 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
96 操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、  
97 その分離度は7以上である。

98 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件

- 99           で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
100           に対するバルプロ酸のピーク面積の比の相対標準偏差  
101           は1.0%以下である。  
102 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 バルプロ酸ナトリウムシロップ

## 2 Sodium Valproate Syrup

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ : 166.19)を含む。

5 **製法** 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、シロップ剤の  
6 製法により製する。

7 **確認試験** 本品の「バルプロ酸ナトリウム」50 mgに対応する  
8 容量をとり、水を加えて10 mLとする。この液5 mLに硝酸  
9 コバルト(II)六水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で加  
10 温するとき、紫色の沈殿を生じる。

11 **微生物限度** (4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許  
12 容基準は $10^2$  CFU、総真菌数の許容基準は $10^1$  CFUである。  
13 また、大腸菌を認めない。

14 **定量法** 本品のバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )約0.1 gに対  
15 応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。  
16 この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、  
17 試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105°C  
18 で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、  
19 正確に50 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶  
20 液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
21 溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
22 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
23 るバルプロ酸のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

24 バルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の量(mg)  
25  $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

26  $M_S$ : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

27 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→  
28 50000)

29 試験条件

30 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

31 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
32  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
33 化シリカゲルを充填する。

34 カラム温度: 25°C付近の一定温度

35 移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試  
36 液/アセトニトリル混液(1: 1)

37 流量: バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整  
38 する。

39 システム適合性

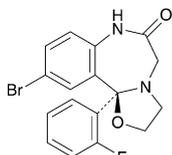
40 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
41 操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、  
42 その分離度は7以上である。

43 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
44 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
45 に対するバルプロ酸のピーク面積の比の相対標準偏差  
46 は1.0%以下である。

47 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ハロキサゾラム

## 2 Haloxazolam



## 3 及び鏡像異性体

4  $C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$  : 377.21

5 (11bRS)-10-Bromo-11b-(2-fluorophenyl)-2,3,7,11b-

6 tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6-(5H)-

7 one

8 [59128-97-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ハロキサゾラム  
10 ( $C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$ ) 99.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味は  
12 ない。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリル、メタノ  
14 ール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、ジエチルエー  
15 テルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

16 融点：約183°C(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品0.01 gをメタノール10 mLに溶かし、塩酸1滴を  
19 加えた後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、液は黄  
20 緑色の蛍光を発する。この液に水酸化ナトリウム試液1 mL  
21 を加えるとき、液の蛍光は直ちに消える。

22 (2) 本品0.05 gをとり、希水酸化ナトリウム試液20 mL及  
23 び過酸化水素(30) 1 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ  
24 燃焼法(1.06)により得た検液は臭化物及びフッ化物の定性  
25 反応(1.09)を呈する。

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

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

35 **吸光度**(2.24)  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (247 nm) : 390 ~ 410 (10 mg, メタノー  
36 ル, 1000 mL)。

37 **純度試験**

38 (1) **溶状** 本品0.10 gをエタノール(99.5) 20 mLに溶かす  
39 とき、液は無色澄明である。

40 (2) **可溶性ハロゲン化物** 本品1.0 gに水50 mLを加え、  
41 時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25  
42 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これ  
43 を検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液  
44 には0.01 mol/L塩酸0.10 mLを加える。

45 (3) **重金属**(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

46 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
47 ppm以下)。

48 (4) **ヒ素**(1.11) 本品1.0 gを分解フラスコに入れ、硝酸  
49 5 mL及び硫酸2 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、  
50 白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2 mLを  
51 加えて加熱し、これを2回繰り返す、更に過酸化水素(30) 2  
52 mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。  
53 冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2 mLを加え、再び白  
54 煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて5 mLとし、  
55 これを検液とし、試験を行うとき、次の比較液より濃くない  
56 (2 ppm以下)。

57 比較液：本品を用いないで同様に操作した後、ヒ素標準液  
58 2.0 mL及び水を加えて5 mLとし、以下検液の試験と同  
59 様に操作する。

60 (5) **類縁物質** 本品0.10 gをアセトニトリル100 mLに溶  
61 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト  
62 ニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試  
63 料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液  
64 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの  
65 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、  
66 試料溶液のハロキサゾラム以外のピークの合計面積は、標準  
67 溶液のハロキサゾラムのピーク面積より大きくない。

68 **試験条件**

69 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

70 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
71  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
72 化シリカゲルを充填する。

73 カラム温度：25°C付近の一定温度

74 移動相：ホウ酸6.2 g及び塩化カリウム7.5 gを水900 mL  
75 に溶かし、トリエチルアミンでpH 8.5に調整した後、  
76 水を加えて1000 mLとする。この液300 mLにアセト  
77 ニトリル200 mLを加える。

78 流量：ハロキサゾラムの保持時間が約10分になるよう  
79 に調整する。

80 面積測定範囲：溶媒のピークの後からハロキサゾラムの  
81 保持時間の約3倍の範囲

82 **システム適合性**

83 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニト  
84 リルを加えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu\text{L}$ から  
85 得たハロキサゾラムのピーク面積が、標準溶液のハロ  
86 キサゾラムのピーク面積の8 ~ 12%になることを確  
87 認する。

88 システムの性能：本品及びクロキサゾラム10 mgずつを  
89 アセトニトリル200 mLに溶かす。この液10  $\mu\text{L}$ につ  
90 き、上記の条件で操作するとき、ハロキサゾラム、ク  
91 ロキサゾラムの順に溶出し、その分離度は1.5以上で  
92 ある。

93 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
94 で試験を6回繰り返すとき、ハロキサゾラムのピーク  
95 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

96 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

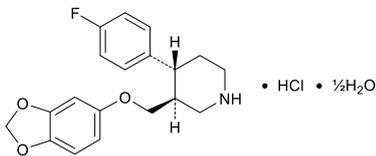
97 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつば)。

98 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)  
99 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位

- 100 差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
- 101 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.72 mg  $C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$
- 102 貯法
- 103 保存条件 遮光して保存する.
- 104 容器 気密容器.

## 1 パロキセチン塩酸塩水和物

## 2 Paroxetine Hydrochloride Hydrate

3  $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$  : 374.834 (3*S*,4*R*)-3-[(1,3-Benzodioxol-5-yloxy)methyl]-

5 4-(4-fluorophenyl)piperidine monohydrochloride hemihydrate

6 [110429-35-I]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パロキセチン塩酸塩( $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl$ : 365.83) 98.5 ~ 101.5%を含む。

8 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

10 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ : -83 ~ -93° (脱水物に換算したもの) 0.1 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

11 融点: 約140°C(分解)。

12 **確認試験**

13 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパロキセチン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

14 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパロキセチン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

15 (3) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

16 **純度試験**

17 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→30)を用いる。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

18 (2) 4-(4-フルオロフェニル)-1-メチル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン 本品0.42 gを水/アセトニトリル混液(4:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液75  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

45 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパロキセチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のパロキセチンのピーク面積より大きくない。ただし、パロキセチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.86を乗じた値とする。

46 **試験条件**

47 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 242 nm)

48 カラム: 内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

49 カラム温度: 30°C付近の一定温度

50 移動相A: 過塩素酸ナトリウム一水和物30 gを水900 mLに溶かす。この液にリン酸3.5 mL及びトリエチルアミン2.4 mLを加え、水を加えて1000 mLとした後、リン酸又はトリエチルアミンを加えてpH 2.0に調整する。

51 移動相B: アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	85 → 80	15 → 20
20 ~ 27	80 → 55	20 → 45
27 ~ 36	55	45

53 流量: 毎分1.5 mL

54 **システム適合性**

55 システムの性能: 標準溶液75  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下である。

56 システムの再現性: 標準溶液75  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

57 (3) 類縁物質 本品20 mgを水/テトラヒドロフラン混液(9:1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/テトラヒドロフラン混液(9:1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/テトラヒドロフラン混液(9:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパロキセチン以外のピーク面積は、標準溶液のパロキセチンのピーク面積より大きくない。ただし、パロキセチンに対する相対保持時間約0.29, 約0.66, 約0.73, 約0.85, 約0.91, 約1.14, 約1.51及び約1.84のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.46, 0.82, 1.10, 0.95, 0.93, 0.82, 1.55及び1.54を乗じた値とする。

58 **試験条件**

59 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285 nm)

60 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

61 カラム温度: 40°C付近の一定温度

94 移動相A：水／テトラヒドロフラン／トリフルオロ酢酸  
95 混液(180：20：1)  
96 移動相B：アセトニトリル／テトラヒドロフラン／トリ  
97 フルオロ酢酸混液(180：20：1)  
98 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
99 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～30	80	20
30～50	80→20	20→80
50～60	20	80

100 流量：毎分1.0 mL  
101 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで  
102 システム適合性  
103 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
104 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
105 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下  
106 である。  
107 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
108 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
109 積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
110 (4) 鏡像異性体 本品0.10 gをメタノール20 mLに溶かし、  
111 塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて100 mLとし、試料  
112 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール10 mL  
113 を加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に50  
114 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール4 mLを  
115 加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に20 mL  
116 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを  
117 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に  
118 より試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積  
119 分法により測定するとき、試料溶液のパロキセチンに対する  
120 相対保持時間約0.4の鏡像異性体のピーク面積は、標準溶液  
121 のパロキセチンのピーク面積より大きくない。

#### 122 試験条件

123 検出器：紫外吸光度計(測定波長：295 nm)  
124 カラム：内径4 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 µm  
125 の液体クロマトグラフィー用 α<sub>1</sub>-酸性糖タンパク質  
126 結合シリカゲルを充填する。  
127 カラム温度：18℃付近の一定温度  
128 移動相：塩化ナトリウム溶液(29→1000)／メタノール  
129 混液(4：1)  
130 流量：パロキセチンの保持時間が約22分になるように  
131 調整する。

#### 132 システム適合性

133 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
134 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
135 シンメトリー係数は、それぞれ500段以上、2.0以下  
136 である。  
137 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
138 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
139 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

140 水分 (2.48) 2.0～3.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

141 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g、白金ろつば)。

142 定量法 本品及びパロキセチン塩酸塩標準品(別途本品と同様

143 の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に  
144 量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶  
145 液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを  
146 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に  
147 より試験を行い、それぞれの液のパロキセチンのピーク面積  
148 A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

149 パロキセチン塩酸塩(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>FNO<sub>3</sub>・HCl)の量(mg)

$$150 = M_S \times A_T / A_S$$

151 M<sub>S</sub>：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取  
152 量(mg)

#### 153 試験条件

154 検出器：紫外吸光度計(測定波長：295 nm)  
155 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
156 µmの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化  
157 シリカゲルを充填する。  
158 カラム温度：30℃付近の一定温度  
159 移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、  
160 酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する。この液600 mL  
161 にアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10  
162 mLを加えた後、酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する。  
163 流量：パロキセチンの保持時間が約9分になるように調  
164 整する。

#### 165 システム適合性

166 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
167 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
168 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下  
169 である。  
170 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
171 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
172 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

173 貯法 容器 気密容器。

## 1 パロキセチン塩酸塩錠

## 2 Paroxetine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す  
4 るパロキセチン(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>FNO<sub>3</sub>: 329.37)を含む。

5 製法 本品は「パロキセチン塩酸塩水和物」をとり、錠剤の  
6 製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、パロキセチン(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>FNO<sub>3</sub>) 10  
8 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 140 mLを加え、  
9 5分間超音波処理を行った後、エタノール(99.5)を加えて200  
10 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法  
11 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長233～  
12 237 nm, 263～267 nm, 269～273 nm及び293～297  
13 nmに吸収の極大を示す。

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

16 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液V/5 mLを加え、10  
17 分間超音波処理を行い崩壊させた後、水/2-プロパノール  
18 混液(1:1) 3V/5 mLを加えて20分間超音波処理を行う。  
19 この液に水/2-プロパノール混液(1:1)を加えて1 mL中に  
20 パロキセチン(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>FNO<sub>3</sub>)約0.2 mgを含む液となるように  
21 正確にV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
22 ーでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 パロキセチン(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>FNO<sub>3</sub>)の量(mg)  
24  $=M_S \times A_T/A_S \times V/100 \times 0.900$

25 M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取  
26 量(mg)

27 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パド  
28 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、5 mg錠及び10  
29 mg錠の45分間の溶出率は80%以上であり、20 mg錠の45分  
30 間の溶出率は75%以上である。

31 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
32 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
33 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
34 mLを正確に量り、1 mL中にパロキセチン(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>FNO<sub>3</sub>)約  
35 5.6 μgを含む液となるように試験液に溶かし、正確にV' mL  
36 とし、試料溶液とする。別にパロキセチン塩酸塩標準品(別  
37 途「パロキセチン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分  
38 (2.48)を測定しておく)約11 mgを精密に量り、試験液に溶  
39 かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、試  
40 験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
41 及び標準溶液25 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロ  
42 マトグラフィー (2.01)により試験を行い、それぞれの液のパ  
43 ロキセチンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

44 パロキセチン(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>FNO<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)  
45  $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 54 \times 0.900$

46 M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取  
47 量(mg)

48 C: 1錠中のパロキセチン(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>FNO<sub>3</sub>)の表示量(mg)

49 試験条件

50 定量法の試験条件を準用する。

51 システム適合性

52 システムの性能: 標準溶液25 μLにつき、上記の条件で  
53 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
54 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下  
55 である。

56 システムの再現性: 標準溶液25 μLにつき、上記の条件  
57 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
58 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

59 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
60 とする。パロキセチン(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>FNO<sub>3</sub>)約20 mgに対応する量  
61 を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、10分間超  
62 音波処理を行う。この液に水/2-プロパノール混液(1:1)  
63 60 mLを加えて20分間超音波処理を行う。次に、水/2-プ  
64 ロパノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、孔径  
65 0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料  
66 溶液とする。別にパロキセチン塩酸塩標準品(別途「パロキ  
67 セチン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48)を測定し  
68 ておく)約23 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLに  
69 溶かし、水/2-プロパノール混液(1:1)を加えて正確に  
70 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25  
71 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
72 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のパロキセチンの  
73 ピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

74 パロキセチン(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>FNO<sub>3</sub>)の量(mg)  
75  $=M_S \times A_T/A_S \times 0.900$

76 M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取  
77 量(mg)

78 試験条件

79 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 295 nm)

80 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
81 μmの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化  
82 シリカゲルを充填する。

83 カラム温度: 30℃付近の一定温度

84 移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、  
85 酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する。この液600 mL  
86 にアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10  
87 mLを加えた後、酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する。  
88 流量: パロキセチンの保持時間が約9分になるように調  
89 整する。

90 システム適合性

91 システムの性能: 標準溶液25 μLにつき、上記の条件で  
92 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
93 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、3.0以下  
94 である。

95 システムの再現性: 標準溶液25 μLにつき、上記の条件  
96 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
97 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

98 貯法 容器 密閉容器。

## 1 ハロタン

## 2 Halothane



## 3 及び鏡像異性体

4  $C_2HBrClF_3$  : 197.385 (2*RS*)-2-Bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane

6 [151-67-7]

7 本品は安定剤として「チモール」0.008 ~ 0.012%を含む。

8 性状 本品は無色澄明の流動しやすいい液である。

9 本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はイソオクタンと混和する。

11 本品は水に溶けにくい。

12 本品は揮発性で、引火性はなく、加熱したガスに点火しても燃えない。

14 本品は光によって変化する。

15 屈折率  $n_D^{20}$  : 1.369 ~ 1.37116 確認試験 本品約3  $\mu$ Lを10 cmの長さの光路を持つ気体セルにとり、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の気体試料測定法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。21 比重(2.56)  $d_{20}^{20}$  : 1.872 ~ 1.877

## 22 純度試験

23 (1) 酸又はアルカリ 本品60 mLに新たに煮沸して冷却した水60 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、水層を分離し、試料溶液とする。試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の色は赤紫色である。また、試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.6 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

30 (2) ハロゲン化物及びハロゲン (1)の試料溶液5 mLに硝酸1滴及び硝酸銀試液0.20 mLを加えるとき、液は濁らない。また、(1)の試料溶液10 mLにヨウ化カリウム試液1 mL及びデンプン試液2滴を加え5分間放置するとき、液は青色を呈しない。

35 (3) ホスゲン 本品50 mLを300 mLの乾燥した三角フラスコにとり、栓をし、ホスゲン紙を栓から垂直に下げ、下端を液面上10 mmの高さに保ち、暗所に20 ~ 24時間放置するとき、試験紙は黄変しない。

39 (4) 蒸発残留物 本品50 mLを正確に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105°Cで2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

42 (5) 揮発性類縁物質 本品100 mLをとり、内標準物質5.0  $\mu$ Lを正確に加え、試料溶液とする。試料溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、ハロタン及び内標準物質以外のピークの合計面積は内標準物質のピーク面積より大きくない。

48 内標準物質 1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン

50 操作条件

51 検出器：水素炎イオン化検出器

52 カラム：内径約3 mm、長さ3 mの管の注入口側2 mにガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール400を180 ~ 250  $\mu$ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に30%の割合で被覆したものを充填し、残りの1 mにはフタル酸ジノニルを180 ~ 250  $\mu$ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に30%の割合で被覆したものを充填する。

59 カラム温度：50°C付近の一定温度

60 キャリヤーガス：窒素

61 流量：内標準物質の保持時間が2 ~ 3分になるように調整する。

63 カラムの選定：本品3 mLと内標準物質1 mLを混和する。この液1  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ハロタンの順に流出し、その分離度が10以上のものを用いる。67 検出感度：試料溶液5  $\mu$ Lから得た内標準物質のピーク高さがフルスケールの30 ~ 70%になるように調整する。

69 面積測定範囲：ハロタンの保持時間の約3倍の範囲

71 蒸留試験(2.57) 49 ~ 51°Cにおいて、1°Cの範囲で95 vol%以上留出する。

73 チモール量 本品0.50 mLにイソオクタン5.0 mL及び酸化チタン(IV)試液5.0 mLを加え、30秒間激しく振り混ぜ、放置するとき、上層の液の色の濃さは次の比較液Aより濃く、比較液Bより濃くない。

77 比較液：定量用チモール0.225 gをイソオクタンに溶かし、正確に100 mLとする。この液各10 mLをそれぞれ正確に量り、イソオクタンを加えて正確に150 mL及び100 mLとする。これらの液それぞれ0.50 mLにつき、本品と同様に操作し、上層の液を比較液A及びBとする。

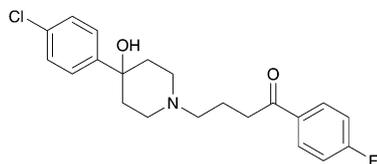
## 82 貯法

83 保存条件 遮光して、30°C以下で保存する。

84 容器 気密容器。

## 1 ハロペリドール

2 Haloperidol

3  $C_{21}H_{23}ClFNO_2$  : 375.86

4 4-[4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-

5 (4-fluorophenyl)butan-1-one

6 [52-86-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ハロペリドール  
8 ( $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けに  
11 くく、2-プロパノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、  
12 水にほとんど溶けない。

13 **確認試験**

14 (1) 本品30 mgを2-プロパノール100 mLに溶かす。この  
15 液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液10 mL及び2-プロパノールを  
16 加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定  
17 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
18 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
19 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

24 **融点** (2.60) 150 ~ 154°C25 **純度試験**

26 (1) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gに水50 mLを加えて振り混  
27 ぜた後、ろ過し、ろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて  
28 50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には  
29 0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

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

33 (3) 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料  
34 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
35 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
36 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
37 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
38 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のハロペリ  
39 ドール以外のピークの面積は、標準溶液のハロペリドールの  
40 ピーク面積より大きくない。また、試料溶液のハロペリドール  
41 以外のピークの合計面積は、標準溶液のハロペリドールの  
42 ピーク面積の2倍より大きくない。ただし、ハロペリドール  
43 に対する相対保持時間約0.5のピークの面積、相対保持時間  
44 約1.2のピークの面積及び相対保持時間約2.6のピークの面積

45 は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.75、1.47及  
46 び0.76を乗じた値とする。

47 **試験条件**

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

52 カラム温度：40°C付近の一定温度

53 移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物2.95 gを水900  
54 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.5に調整した後、  
55 水を加えて1000 mLとする。この液300 mLにメタノ  
56 ール700 mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0  
57 gを加えて溶かす。

58 流量：ハロペリドールの保持時間が約9分になるように  
59 調整する。

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後からハロペリドールの  
61 保持時間の約3倍の範囲

62 **システム適合性**

63 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
64 えて正確に25 mLとする。この液10 µLから得たハロ  
65 ペリドールのピーク面積が、標準溶液のハロペリドール  
66 の面積の15 ~ 25%になることを確認する。

67 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
68 操作するとき、ハロペリドールの理論段数及びシンメ  
69 トリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。  
70 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
71 で試験を6回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク  
72 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、60°C、酸化リン(V)、  
74 3時間)。

75 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

76 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)  
77 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示  
78 薬：クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方法で空試験  
79 を行い、補正する。

80 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.59 mg  $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ 81 **貯法**

82 保存条件 遮光して保存する。

83 容器 気密容器。

## 1 ハロペリドール錠

## 2 Haloperidol Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す  
4 るハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>: 375.86)を含む。

5 **製法** 本品は「ハロペリドール」をとり、錠剤の製法により製  
6 する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ハロペリドール」6 mgに対応  
8 する量を取り、2-プロパノール70 mLを加え、水浴上で振  
9 り混ぜながら沸騰するまで加熱する。冷後、2-プロパノール  
10 を加えて100 mLとした後、遠心分離し、上澄液5 mLをと  
11 り、0.1 mol/L塩酸試液2 mL及び2-プロパノールを加えて  
12 20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法  
13 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長219 ~  
14 223 nm及び243 ~ 247 nmに吸収の極大を示す。

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

17 本品1個をとり、移動相5 mLを加え、超音波処理を行い、  
18 粒子を小さく分散させた後、移動相30 mLを加え、超音波処  
19 理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、更に30分間  
20 振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液  
21 を遠心分離し、ハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>)約0.3 mgに  
22 対応する量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mL  
23 を正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、試料溶液と  
24 する。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤と  
25 して60°Cで3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、  
26 移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液15 mLを正  
27 確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5  
28 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に移動  
29 相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
30 溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
31 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
32 るハロペリドールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

33 ハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>)の量(mg)

$$34 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 3 / 4$$

35  $M_S$ : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

36 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→6700)

37 試験条件

38 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
39 の試験条件を準用する。

40 システム適合性

41 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
42 操作するとき、ハロペリドール、ジフェニルの順に溶  
43 出し、その分離度は5以上である。

44 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
45 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
46 に対するハロペリドールのピーク面積の比の相対標準  
47 偏差は1.0%以下である。

48 **溶出性** 別に規定する。

49 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

50 とする。ハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>)約10 mgに対応す  
51 る量を精密に量り、水10 mLを加え、超音波処理を行い、粒  
52 子を小さく分散させた後、内標準溶液20 mLを正確に加え、  
53 超音波処理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、移  
54 動相を加えて100 mLとする。さらに30分間振り混ぜた後、  
55 遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ハロペリ  
56 ドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥  
57 し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確  
58 に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液  
59 20 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標  
60 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条  
61 件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、内  
62 標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積  
63 の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

64 ハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>)の量(mg)

$$65 = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

66  $M_S$ : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

67 内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)

68 試験条件

69 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

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

73 カラム温度: 40°C付近の一定温度

74 移動相: クエン酸三ナトリウム二水合物2.95 gを水900  
75 mLに溶かし、希塩酸を加え、pH 3.5に調整した後、  
76 水を加えて1000 mLとする。この液250 mLにメタノ  
77 ール750 mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0  
78 gを加えて溶かす。

79 流量: ハロペリドールの保持時間が約9分になるように  
80 調整する。

81 システム適合性

82 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
83 操作するとき、ハロペリドール、ジフェニルの順に溶  
84 出し、その分離度は5以上である。

85 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
86 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
87 に対するハロペリドールのピーク面積の比の相対標準  
88 偏差は1.0%以下である。

89 **貯法**

90 保存条件 剤皮を施していないものは遮光して保存する。

91 容器 気密容器。

## 1 ハロペリドール細粒

## 2 Haloperidol Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>: 375.86)を含む。

**製法** 本品は「ハロペリドール」をとり、顆粒剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ハロペリドール」6 mgに対応する量を取り、2-プロパノール70 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら沸騰するまで加熱する。冷後、2-プロパノールを加えて100 mLとした後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液2 mL及び2-プロパノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長219 ~ 223 nm及び243 ~ 247 nmに吸収の極大を示す。

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品のハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>)約3 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約17 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のハロペリドールのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

ハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)  

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18$$

M<sub>S</sub>: 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

M<sub>T</sub>: 本品の秤取量(g)

C: 1 g中のハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>)の表示量(mg)

**試験条件**

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 245 nm)

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液100 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ハロペリドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品を粉末とし, ハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>)約10 mgに対応する量を精密に量り, 水10 mLを加え, 超音波

処理により粒子を小さく分散させた後, 内標準溶液20 mLを正確に加え, 超音波処理を行い, 時々振り混ぜながら30分間抽出し, 移動相を加えて100 mLとする。さらに30分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し, その約25 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 内標準溶液20 mLを正確に加え, 更に移動相を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

ハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>)の量(mg)  

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M<sub>S</sub>: 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)  
**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物2.95 gを水900 mLに溶かし, 希塩酸を加えてpH 3.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。この液250 mLにメタノール750 mLを加え, 更にラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを加えて溶かす。

流量: ハロペリドールの保持時間が約9分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ハロペリドール, ジフェニルの順に溶出し, その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法**

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## 1 ハロペリドール注射液

## 2 Haloperidol Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
5 るハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>: 375.86)を含む。

6 製法 本品は「ハロペリドール」をとり、注射剤の製法により  
7 製する。

8 性状 本品は無色〜ごく薄い黄色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「ハロペリドール」5 mgに対応する容量を  
10 とり、2-プロパノールを加えて100 mLとする。この液5  
11 mLに0.1 mol/L塩酸試液2 mL及び2-プロパノールを加えて  
12 20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ  
13 り吸収スペクトルを測定するとき、波長219 ~ 223 nm及び  
14 243 ~ 247 nmに吸収の極大を示す。

15 浸透圧比 別に規定する。

16 pH 別に規定する。

17 エンドトキシン (4.01) 60 EU/mg未満。

18 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

19 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

20 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

21 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
22 適合する。

23 定量法 本品のハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>)約10 mgに対  
24 応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと  
25 し、試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン  
26 (V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約25 mg  
27 を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。  
28 この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mL  
29 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを  
30 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に  
31 より試験を行い、それぞれの液のハロペリドールのピーク面  
32 積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

33 ハロペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>)の量(mg)

$$34 = M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

35 M<sub>S</sub>: 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

36 試験条件

37 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

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

41 カラム温度: 40℃付近の一定温度

42 移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物2.95 gを水900  
43 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.5に調整した後、  
44 水を加えて1000 mLとする。この液250 mLにメタノ  
45 ール750 mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0  
46 gを加えて溶かす。

47 流量: ハロペリドールの保持時間が約9分になるように  
48 調整する。

49 システム適合性

50 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
51 操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数及  
52 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以  
53 下である。

54 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
55 で試験を6回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク  
56 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 パンクレアチン

### 2 Pancreatin

3 本品は食用獣、主としてブタの膵臓から製したもので、で  
4 んぶん消化力、タンパク消化力及び脂肪消化力がある酵素剤  
5 である。

6 本品は1 g当たり2800でんぶん糖化力単位以上、28000タ  
7 ンパク消化力単位以上及び960脂肪消化力単位以上を含む。

8 本品は通例、適当な賦形剤で薄めてある。

9 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末で、特異なおいがある。

### 10 純度試験

11 (1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味が無い。

12 (2) 脂肪 本品1.0 gにジエチルエーテル20 mLを加え、  
13 時々振り混ぜ30分間抽出した後、ろ過し、ジエチルエーテ  
14 ル10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテル  
15 を蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は  
16 20 mg以下である。

17 **乾燥減量** (2.41) 4.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時  
18 間)。

19 **強熱残分** (2.44) 5%以下(1 g)。

### 20 定量法

21 (1) でんぶん消化力 (4.03)

22 (i) 基質溶液 でんぶん消化力試験用バレイショデンプン  
23 試液を用いる。ただし、pH 5.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリ  
24 ウム緩衝液10 mLの代わりにパンクレアチン用リン酸塩緩衝  
25 液10 mLを加える。

26 (ii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、適量の氷冷した  
27 水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に100  
28 mLとする。この液10 mLを正確に量り、氷冷した水を加え  
29 て正確に100 mLとする。

30 (iii) 操作法 消化力試験法「1.でんぶん消化力試験法」の  
31 「1.1.でんぶん糖化力測定法」により操作する。

32 (2) タンパク消化力 (4.03)

33 (i) 基質溶液 消化力試験法「2.タンパク消化力試験法」  
34 の2.3.(ii)基質溶液2を用いる。ただし、pHは8.5に調整する。

35 (ii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、適量の氷冷した  
36 水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に200  
37 mLとする。

38 (iii) 操作法 消化力試験法「2.タンパク消化力試験法」に  
39 より操作する。ただし、沈殿試液はトリクロロ酢酸試液Bを  
40 用いる。

41 (3) 脂肪消化力 (4.03)

42 (i) 乳化液 ポリビニルアルコール I 18 g及びポリビニル  
43 アルコール II 2 gを量り、消化力試験法「3.脂肪消化力試験  
44 法」により調製する。

45 (ii) 基質溶液 消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」に規  
46 定するものを用いる。

47 (iii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、適量の氷冷した  
48 水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に100  
49 mLとする。

50 (iv) 操作法 消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」により

51 操作する。ただし、緩衝液はpH 8.0のリン酸塩緩衝液を用  
52 いる。

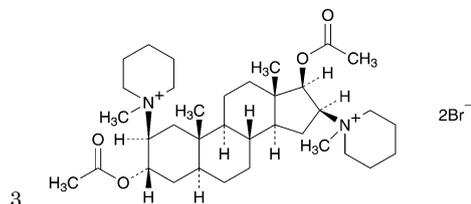
### 53 貯法

54 保存条件 30℃以下で保存する。

55 容器 気密容器。

1 パンクロニウム臭化物

2 Pancuronium Bromide



4  $C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$  : 732.67

5 1,1'-(3 $\alpha$ ,17 $\beta$ -Diacetoxy-5 $\alpha$ -androstan-2 $\beta$ ,16 $\beta$ -diyl)bis(1-

6 methylpiperidinium) dibromide

7 [15500-66-0]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パンクロニ  
9 ウム臭化物( $C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢  
12 酸に溶けやすい。

13 本品は吸湿性である。

14 確認試験

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

19 (2) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1) (1.09)  
20 を呈する。

21 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +38 ~ +42° (脱水物に換算したもの  
22 0.75 g, 水, 25 mL, 100 mm).

23 pH (2.54) 本品の水溶液(1→100)のpHは4.5 ~ 6.5である。

24 純度試験

25 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
26 澄明である。

27 (2) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(95) 5 mLに溶か  
28 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール  
29 (95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別  
30 に薄層クロマトグラフィー用臭化ダクロニウム5 mgを正確  
31 に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に25 mLとし、標準  
32 溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
33 (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標  
34 準溶液(2) 2  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
35 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノ  
36 ール/アセトニトリル/ヨウ化ナトリウム溶液(1→5)混液  
37 (17 : 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を  
38 風乾する。これに亜硝酸ナトリウムのメタノール溶液(1→  
39 100)を均等に噴霧し、2分間放置した後、ヨウ化ビスマスカ  
40 リウム試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たス  
41 ポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準  
42 溶液(2)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポ  
43 ット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)か  
44 ら得たスポットより濃くない。

45 水分 (2.48) 8.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

46 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、無水酢酸50 mLを加え、  
48 加温して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位  
49 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.63 mg  $C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$

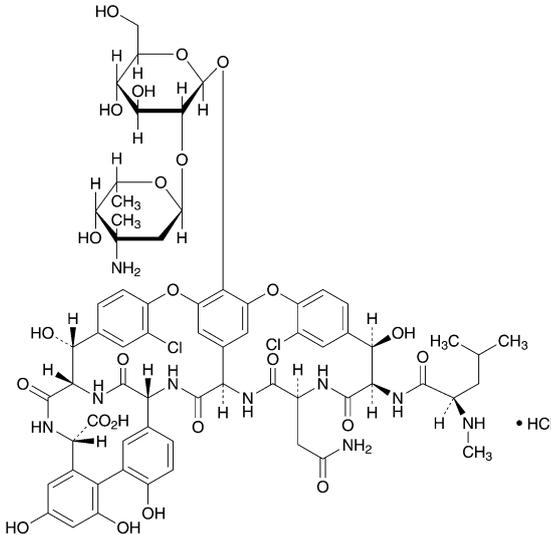
51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

## 1 バンコマイシン塩酸塩

## 2 Vancomycin Hydrochloride

4  $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24} \cdot HCl$ : 1485.715 (1*S*,2*R*,18*R*,19*R*,22*S*,25*R*,28*R*,40*S*)-50-[3-Amino-6 2,3,6-trideoxy-3-*C*-methyl- $\alpha$ -*L*-*lyxo*-hexopyranosyl-7 (1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -*D*-glucopyranosyloxy]-22-carbamoylmethyl-8 5,15-dichloro-2,18,32,35,37-pentahydroxy-19-[(2*R*)-

9 4-methyl-2-(methylamino)pentanoylamino]-

10 20,23,26,42,44-pentaoxa-7,13-dioxa-21,24,27,41,43-

11 pentaazaocetacyclo[26.14.2.2<sup>3,6</sup>.2<sup>14,17</sup>.1<sup>8,12</sup>.1<sup>29,33</sup>.0<sup>10,25</sup>.0<sup>34,39</sup>]

12 pentaconta-

13 3,5,8,10,12(50),14,16,29,31,33(49),34,36,38,45,47-

14 pentadecaene-40-carboxylic acid monohydrochloride

15 [1404-93-9]

16 本品は、*Streptomyces orientalis*の培養によって得られる  
17 抗細菌活性を有するグリコペプチド系化合物の塩酸塩である。

18 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1000 ~  
19 1200  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、バンコマイ  
20 シン( $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$ : 1449.25)としての量を質量(力価)で示  
21 す。

22 **性状** 本品は白色の粉末である。

23 本品は水に溶けやすく、ホルムアミドにやや溶けやすく、  
24 メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにく  
25 く、アセトニトリルにほとんど溶けない。

26 本品は吸湿性である。

27 **確認試験**

28 (1) 本品の水溶液(1 $\rightarrow$ 10000)につき、紫外可視吸光度測  
29 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
30 トルと本品の参照スペクトル又はバンコマイシン塩酸塩標準  
31 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると  
32 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸  
33 収を認める。

34 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭

35 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
36 品の参照スペクトル又はバンコマイシン塩酸塩標準品のスペ  
37 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ  
38 ろに同様の強度の吸収を認める。

39 (3) 本品20 mgをとり、水10 mLに溶かした後、硝酸銀試  
40 液1滴を加えるとき、液は白濁する。

41 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : -30 ~ -40°(脱水物に換算したも  
42 の0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

43 **pH**(2.54) 本品0.25 gを水5 mLに溶かした液のpHは2.5 ~  
44 4.5である。

45 **純度試験**

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

49 (2) **類縁物質** 本品0.10 gを移動相A 10 mLに溶かし、試  
50 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加え  
51 て正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
52 液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
53 フィー(2.01)により試験を行う。必要ならば、移動相Aの20  
54  $\mu$ Lにつき、同様に操作し、溶媒のピーク及びベースライン  
55 の変動を補正する。それぞれの液の各々のピーク面積を自動  
56 積分法により測定するとき、試料溶液のバンコマイシンのピ  
57 ーク以外の各々のピーク面積は標準溶液のバンコマイシンの  
58 ピーク面積より大きくない。また、試料溶液のバンコマイシ  
59 ン以外のピークの合計面積は標準溶液のバンコマイシンのピ  
60 ーク面積の3倍より大きくない。

61 **試験条件**

62 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

63 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
64  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
65 化シリカゲルを充填する。

66 カラム温度: 25°C付近の一定温度

67 移動相A: pH 3.2のトリエチルアミン緩衝液/アセトニ  
68 トリル/テトラヒドロフラン混液(92: 7: 1)。なお、  
69 バンコマイシンの保持時間が7.5 ~ 10.5分になるよう  
70 にアセトニトリルの比率を調整する。

71 移動相B: pH 3.2のトリエチルアミン緩衝液/アセトニ  
72 トリル/テトラヒドロフラン混液(70: 29: 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	100	0
12 ~ 20	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100
20 ~ 22	0	100

75 流量: 毎分1.5 mL

76 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からバンコマイシンの  
77 保持時間の約2.5倍の範囲

78 **システム適合性**

79 検出の確認: 標準溶液20  $\mu$ Lから得たバンコマイシンの  
80 ピーク面積が、試料溶液のバンコマイシンのピーク面  
81 積の3 ~ 5%になることを確認する。

82 システムの性能: 本品5 mgを水10 mLに溶かし、65°C  
83 で48時間加温した後、常温に冷却する。この液20  $\mu$ L

- 84 につき、上記の条件で操作するとき、類縁物質1、バ  
85 ンコマイシン及び類縁物質2の順に溶出し、類縁物質  
86 1とバンコマイシンの分離度は3以上で、バンコマイ  
87 シンのピークの理論段数は1500段以上で、類縁物質2  
88 は15～18分に溶出する。  
89 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
90 で試験を5回繰り返すとき、バンコマイシンのピーク  
91 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 92 水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定。ただ  
93 し、水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液  
94 (3:1)を用いる)。
- 95 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。
- 96 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
97 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。
- 98 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。  
99 (ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。ただし、滅菌後の  
100 pHは6.2～6.4とする。
- 101 (iii) 標準溶液 バンコマイシン塩酸塩標準品約25 mg(力  
102 価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に25 mL  
103 とし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日  
104 以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH  
105 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 µg(力  
106 価)及び25 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び  
107 低濃度標準溶液とする。
- 108 (iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に  
109 量り、水に溶かして正確に25 mLとする。この液適量を正確  
110 に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中  
111 に100 µg(力価)及び25 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試  
112 料溶液及び低濃度試料溶液とする。
- 113 貯法 容器 気密容器。

## 1 注射用バンコマイシン塩酸塩

### 2 Vancomycin Hydrochloride for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 115.0%  
5 に対応するバンコマイシン(C<sub>66</sub>H<sub>75</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>9</sub>O<sub>24</sub> : 1449.25)を含  
6 む。

7 製法 本品は「バンコマイシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法  
8 により製する。

9 性状 本品は白色の塊又は粉末である。

### 10 確認試験

11 (1) 本品の「バンコマイシン塩酸塩」5 mg(力価)に対応す  
12 る量を水50 mLに溶かした液につき紫外可視吸光度測定法  
13 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ~  
14 283 nmに吸収の極大を示す。

15 (2) 本品の「バンコマイシン塩酸塩」20 mg(力価)に対応  
16 する量をとり、水10 mLに溶かした後、硝酸銀試液1滴を加  
17 えるとき、液は白濁する。

18 pH (2.54) 本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.5 g(力価)に  
19 対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは2.5 ~ 4.5である。

### 20 純度試験

21 (1) 溶状 本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.5 g(力価)に  
22 対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は無色~微黄色澄明  
23 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法  
24 (2.24) により試験を行うとき、波長465 nmにおける吸光度  
25 は、0.05以下である。

26 (2) 類縁物質 本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.1 g(力  
27 価)に対応する量を移動相A 10 mLに溶かし、試料溶液とす  
28 る。以下「バンコマイシン塩酸塩」の純度試験(2)を準用す  
29 る。

30 水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただ  
31 し、水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液  
32 (3 : 1)を用いる)。

33 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg(力価)未満。

34 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

35 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

36 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

37 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
38 適合する。

39 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
40 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

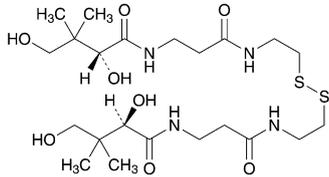
41 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「バンコマイシン塩酸  
42 塩」の定量法を準用する。

43 (ii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密  
44 に量る。「バンコマイシン塩酸塩」約25 mg(力価)に対応す  
45 る量を精密に量り、水に溶かして正確に25 mLとする。この  
46 液適量を正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を  
47 加えて1 mL中に100 µg(力価)及び25 µg(力価)を含む液を調  
48 製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

49 貯法 容器 密封容器。

## 1 パンテチン

## 2 Pantethine



3

4  $C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$  : 554.72

5 Bis(2-{3-[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-

6 dimethylbutanoylamino]propanoylamino}ethyl) disulfide

7 [16816-67-4]

8 本品はパンテチン80%を含む水溶液である。

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パンテチン

10 ( $C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$ ) 98.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は無色～微黄色澄明の粘性の液である。

12 本品は水、メタノール又はエタノール(95)と混和する。

13 本品は光によって分解する。

14 **確認試験**

15 (1) 本品0.7 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて振り

16 混ぜ、硫酸銅(Ⅱ)試液1～2滴を加えるとき、液は青紫色を

17 呈する。

18 (2) 本品0.7 gに水3 mLを加えて振り混ぜた後、亜鉛粉末

19 0.1 g及び酢酸(100) 2 mLを加えて2～3分間煮沸する。冷後、

20 ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液1～2滴加

21 えるとき、液は赤紫色を呈する。

22 (3) 本品1.0 gに水500 mLを加えて振り混ぜる。この液5

23 mLに1 mol/L塩酸試液3 mLを加え、水浴上で30分間加熱す

24 る。冷後、塩化ヒドロキシルアンモニウムの水酸化ナトリウ

25 ム試液溶液(3→140) 7 mLを加え、5分間放置する。次に2,4

26 -ジニトロフェノール試液3滴を加え、1 mol/L塩酸試液を

27 液が無色となるまで滴加した後、塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加

28 えるとき、液は赤紫色を呈する。

29 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +15.0 ~ +18.0° (脱水物に換算した

30 もの1 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

31 **純度試験**

32 (1) **重金属** (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作

33 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

34 ppm以下)。

35 (2) **ヒ素** (1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を

36 調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

37 (3) **類縁物質** 本品0.6 gを水10 mLに溶かし、試料溶液

38 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100

39 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ

40 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準

41 溶液2  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用

42 いて調製した薄層板にスポットする。次に水飽和2-ブタノ

43 ンを展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。

44 これをヨウ素蒸気中に約10分間放置するとき、試料溶液か

45 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ

46 ットより濃くない。

47 (4) **メルカプト化合物** 本品1.5 gに水20 mLを加えて振

48 り混ぜ、アンモニア試液1滴及びペンタシアノニトロシル鉄

49 (Ⅲ)酸ナトリウム試液1～2滴を加えるとき、液は赤色を呈

50 しない。

51 **水分** (2.48) 18～22%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。52 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(2 g)。

53 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、水を加えて混和し、正確

54 に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入

55 れ、正確に0.05 mol/L臭素液25 mLを加え、更に水100 mL

56 を加える。これに薄めた硫酸(1→5) 5 mLを速やかに加え、

57 直ちに密栓し、時々振り混ぜ40～50°Cで15分間加温する。

58 冷後、ヨウ化カリウム溶液(2→5) 5 mLを注意して加え、直

59 ちに密栓して振り混ぜた後、水100 mLを加え、遊離したヨ

60 ウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指

61 示薬: デンプン試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

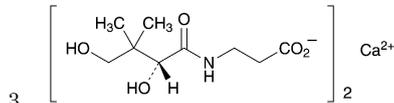
62 0.05 mol/L臭素液1 mL=5.547 mg  $C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$ 63 **貯法**

64 保存条件 遮光して、10°C以下で保存する。

65 容器 気密容器。

## 1 パントテン酸カルシウム

## 2 Calcium Pantothenate

4 C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>CaN<sub>2</sub>O<sub>10</sub> : 476.53

5 Monocalcium bis{3-[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoylamino]propanoate}

7 [137-08-6]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、パントテン  
9 酸カルシウム(C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>CaN<sub>2</sub>O<sub>10</sub>) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け  
12 ない。

13 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0 ~ 9.0である。

14 本品は吸湿性である。

15 本品は結晶多形が認められる。

## 16 確認試験

17 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
18 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
19 本品の参照スペクトル又は乾燥したパントテン酸カルシウム  
20 標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
21 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これら  
22 のスペクトルに差を認めるときは、本品及びパントテン酸カ  
23 ルシウム標準品をそれぞれ水に溶かした後、水を蒸発し、残  
24 留物をシリカゲルを乾燥剤とし24時間減圧乾燥したものに  
25 つき、同様の試験を行う。

26 (2) 本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩の定性反応  
27 (1.09) の(1)、(2)及び(3)を呈する。

28 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +25.0 ~ +28.5° (乾燥物に換算した  
29 もの1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

## 30 純度試験

31 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作  
32 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
33 ppm以下)。

34 (2) 類縁物質 本品0.30 gを水20 mLに溶かし、試料溶液  
35 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200  
36 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLづ  
37 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
38 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積  
39 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパントテン酸  
40 に対する相対保持時間約0.6のピーク面積は、標準溶液のパ  
41 ントテン酸のピーク面積の1.2倍より大きくなく、相対保持  
42 時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のパントテン酸のピー  
43 ク面積より大きくなく、相対保持時間約1.5のピーク面積は、  
44 標準溶液のパントテン酸のピーク面積の3/5より大きくなく、  
45 試料溶液のパントテン酸及び上記のピーク以外のピーク  
46 の面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の3/10よ

47 り大きくない。また、試料溶液のパントテン酸以外のピーク  
48 の合計面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の2.4  
49 倍より大きくない。ただし、パントテン酸に対する相対保持  
50 時間約0.6及び約0.8のピーク面積は、自動積分法で求めた面  
51 積にそれぞれ感度係数19及び13を乗じた値とする。

## 52 試験条件

53 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
54 の試験条件を準用する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からパントテン酸の保  
56 持時間の約2倍の範囲

## 57 システム適合性

58 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて  
59 正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパントテ  
60 ン酸のピーク面積が、標準溶液のパントテン酸のピー  
61 ク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

62 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
63 操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及び  
64 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以  
65 下である。

66 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
67 で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク面  
68 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

69 (3) アルカロイド 本品50 mgを水5 mLに溶かし、セモ  
70 リブデン酸六アンモニウム試液0.5 mL及びリン酸溶液(1→  
71 10) 0.5 mLを加えるとき、液は白色の混濁を生じない。

72 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

73 定量法 本品及びパントテン酸カルシウム標準品(別途本品と  
74 同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約20 mgづ  
75 つを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとし、  
76 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL  
77 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
78 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のパントテン酸の  
79 ピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

80 パントテン酸カルシウム(C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>CaN<sub>2</sub>O<sub>10</sub>)の量(mg)  
81 = M<sub>S</sub> × A<sub>T</sub> / A<sub>S</sub>

82 M<sub>S</sub> : 乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の  
83 秤取量(mg)

## 84 試験条件

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

89 カラム温度：40°C付近の一定温度

90 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.81 g及び  
91 リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mL  
92 とし、リン酸を加えてpH 2.1に調整する。この液980  
93 mLにアセトニトリル10 mL及びメタノール10 mLを  
94 加える。

95 流量：パントテン酸の保持時間が約17分になるように  
96 調整する。

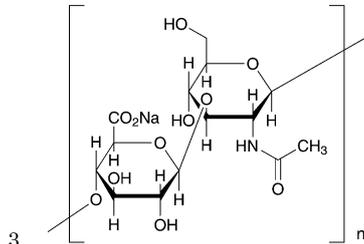
## 97 システム適合性

98 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で

- 99 操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及び  
100 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以  
101 下である。  
102 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
103 で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク面  
104 積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
105 貯法 容器 気密容器.

## 1 精製ヒアルロン酸ナトリウム

## 2 Purified Sodium Hyaluronate



5 [9067-32-7]

6 本品はニワトリのトサカ又は微生物より得られるD-グル  
7 クロン酸及びN-アセチル-D-グルコサミンの二糖単位か  
8 らなるグリコサミノグリカンのナトリウム塩である。

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒアルロン  
10 酸ナトリウム( $C_{14}H_{20}NNaO_{11}$ )<sub>n</sub> 90.0 ~ 105.5%を含む。

11 本品は平均分子量として50万~ 149万又は150万~ 390万  
12 のヒアルロン酸のナトリウム塩からなる。

13 本品は平均分子量を表示する。

14 **性状** 本品は白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

15 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど  
16 溶けない。

17 本品は吸湿性である。

## 18 確認試験

19 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
20 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
21 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
22 同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品の水溶液(1→1000)はナトリウム塩の定性反応(1)  
24 (1.09) を呈する。

25 **粘度** (2.53) 本品を0.2 mol/L塩化ナトリウム試液100 mLに  
26 溶かした液の流下時間が0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流  
27 下時間の2.0 ~ 2.4倍となる量を精密に量り、0.2 mol/L塩化  
28 ナトリウム試液に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液(1)  
29 とする。試料溶液(1) 16 mL、12 mL及び8 mLずつを正確に  
30 量り、それぞれに0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正  
31 確に20 mLとし、試料溶液(2)、試料溶液(3)及び試料溶液(4)  
32 とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)、試料溶液(3)及び試料溶  
33 液(4)につき、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が  
34 200 ~ 300秒のウペローゲ型粘度計を用いて30±0.1°Cで第1  
35 法により試験を行うとき、乾燥物に換算した極限粘度は、  
36 10.0 ~ 24.9 dL/g又は25.0 ~ 55.0 dL/gである。

## 37 純度試験

38 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
39 澄明である。

40 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.20 gを水15 mLに溶かし、希硝  
41 酸6 mLを加えて水浴中で30分間加熱する。冷後、水を加え  
42 て50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には

43 0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.124%以下)。

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

47 (4) タンパク質 本品の乾燥物に換算したもの約20 mgを  
48 精密に量り、希水酸化ナトリウム試液1.0 mLに溶かし、試  
49 料溶液とする。別にウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量  
50 り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に1000 mLと  
51 した液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ  
52 1.0 mLにアルカリ性銅試液(2) 5.0 mLを加えて直ちにかき混  
53 ぜ、室温に10分間放置した後、薄めたフォリン試液(1→2)  
54 0.5 mLを加えて直ちにかき混ぜ、室温に30分間放置する。  
55 これらの液につき、希水酸化ナトリウム試液1.0 mLを用い  
56 て同様に操作したものを対照とし、紫外可視吸光度測定法  
57 (2.24) により試験を行うとき、波長750 nmにおける試料溶  
58 液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(0.05%以  
59 下)。

60 (5) 核酸 本品0.10 gを水50 mLに溶かした液につき、水  
61 を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行  
62 うとき、波長260 nmにおける吸光度は0.02以下である。

63 (6) その他の酸性ムコ多糖 (ニワトリ由来の場合)本品  
64 0.25 gを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。長さ6 cmの  
65 セルロースアセテート膜をあらかじめpH 3.0の0.2 mol/Lピ  
66 リジン・ギ酸緩衝液に浸漬する。この膜をとり、ろ紙を用い  
67 て余分な緩衝液を除く。pH 3.0の0.2 mol/Lピリジン・ギ酸  
68 緩衝液を入れ、その蒸気で飽和させた電気泳動槽にこの膜を  
69 装着し、0.5 mA/cmで1分間通電する。その後、陰極から1.5  
70 cmの位置に試料溶液2 µLを幅1 cmに塗布する。次に0.5  
71 mA/cmの条件で1時間泳動する。泳動後、アルシアンブルー  
72 染色液に10 ~ 20分間浸漬して染色する。染色後、薄めた酢  
73 酸(100) (3→100)で十分に脱色するとき、主バンド以外のバ  
74 ンドを認めない。

75 (7) 溶血性連鎖球菌 (微生物由来の場合)本品0.5 gを滅菌  
76 した生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5  
77 mLをとり、2枚の血液カンテン培地上に各々コンラージ棒  
78 で塗抹し、37°Cで48時間培養するとき、溶血性コロニーを  
79 認めないか、認めることがあっても、そのコロニーを顕微鏡  
80 観察するとき連鎖球菌を認めない。

81 (8) 溶血性 (微生物由来の場合)本品0.40 gをとり、滅菌  
82 した生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5  
83 mLをとり、1%血液浮遊液0.5 mLを加えて混和し、37°Cで  
84 2時間静置する。必要ならば毎分3000回転で10分間遠心分離  
85 を行う。このとき、空試験と同様に赤血球が沈殿し、上澄液  
86 は澄明である。ただし、空試験は、滅菌した生理食塩液0.5  
87 mL及び陽性対照として滅菌精製水0.5 mLをとり、同様に操  
88 作する。

89 **乾燥減量** (2.41) 15.0%以下(0.1 g, 減圧・0.67 kPa以下、酸  
90 化リン(V), 60°C, 5時間)。

91 **微生物限度** (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容  
92 基準は $10^2$  CFU、総真菌数の許容基準は $10^1$  CFUである。た  
93 だし、表示平均分子量50万~ 149万の場合は、本品1 gを  
94 取り、また表示平均分子量150万~ 390万の場合は、本品0.3 g  
95 をとり、試験を行う。

96 平均分子量

- 97 1) 表示平均分子量50万～149万の場合  
 98 本品の平均分子量を次式により求めるとき、50万～149  
 99 万である。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項の極限粘度を用いる。

$$100 \quad \text{平均分子量} = \left( \frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{\frac{1}{0.78}}$$

- 101 2) 表示平均分子量150万～390万の場合  
 102 本品の平均分子量を次式により求めるとき、150万～390  
 103 万である。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項の極限粘度を用いる。

$$104 \quad \text{平均分子量} = \left( \frac{[\eta] \times 10^5}{22.8} \right)^{\frac{1}{0.816}}$$

- 105 **定量法** 本品約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50  
 106 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
 107 20 mLとし、試料溶液とする。別にD-グルクロノラクトン  
 108 標準品を乾燥(減圧・0.67 kPa以下、シリカゲル、24時間)し、  
 109 その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLと  
 110 する。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mL  
 111 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ1  
 112 mLを正確に量り、あらかじめ氷水中で冷却した四ホウ酸ナ  
 113 トリウム・硫酸試液5.0 mLに静かに加え、冷却しながらか  
 114 き混ぜ、水浴中で10分間加熱した後、氷水中で冷やす。そ  
 115 れぞれにカルバゾール試液0.2 mLを正確に加えてよくかき  
 116 混ぜ、水浴中で15分間加熱し、氷水中で室温まで冷却する。  
 117 これらの液につき、水1 mLを正確に量り、同様に操作した  
 118 ものを対照にし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験  
 119 を行い、波長530 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

- 120 ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ の量(mg)  
 121  $= M_S \times A_T / A_S \times 2.279$

- 122  $M_S$ : D-グルクロノラクトン標準品の秤取量(mg)

### 123 貯法

- 124 保存条件 遮光して、15℃以下で保存する。  
 125 容器 気密容器。

## 1 精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液

## 2 Purified Sodium Hyaluronate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ を含む。

6 製法 本品は「精製ヒアルロン酸ナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色澄明な粘稠性のある液である。

## 9 確認試験

10 (1) 本品の水溶液(1→10) 1 mLに硫酸6 mLを加え、水浴  
11 中で10分間加熱し、冷後、カルバゾール試液0.2 mLを加え  
12 て室温に放置するとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

13 (2) 本品の水溶液(1→10) 1 mLにpH 6.0の1 mol/L酢酸・  
14 酢酸ナトリウム緩衝液0.2 mL及びヒアルロニダーゼ5単位を  
15 加え、50℃で1時間放置する。この液に四ホウ酸二カリウム  
16 四水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴中で7分間加熱する。  
17 冷後、酢酸(100) 6 mL及び4-ジメチルアミノベンズアルデ  
18 ヒド・塩酸・酢酸試液2.4 mLを加えて室温に放置するとき、  
19 液は帯黄赤色～赤色を呈する。

20 (3) 本品の水溶液(1→10) 1 mLにセチルピリジニウム塩  
21 化物一水和物溶液(1→20) 2～3滴を加えるとき、白色沈殿  
22 を生じる。

## 23 粘度 (2.53)

24 1) 表示平均分子量60万～120万のものに適用する。本品の  
25 「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約10 mgに対応する量を精  
26 密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に20  
27 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、0.2 mol/L塩化  
28 ナトリウム試液の流下時間が200～300秒のウペローデ型粘  
29 度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行う。次式に  
30 より極限粘度 $[\eta]$ を求めるとき、11.8～19.5 dL/gである。  
31 ただし、 $c$ は定量法で得た含量を濃度(g/dL)に換算して用い  
32 る。

$$33 \quad [\eta] = \sqrt{2(\eta_{sp} - \ln \eta_{rel})} / c \times 0.87 + 1.33$$

$$34 \quad \eta_{sp} \text{ (比粘度)} = \eta_{rel} - 1$$

$$35 \quad \eta_{rel} \text{ (相対粘度)} = t / t_0$$

36 2) 表示平均分子量150万～200万のものに適用する。本品  
37 の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約4 mgに対応する量を  
38 精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に  
39 20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、0.2 mol/L  
40 塩化ナトリウム試液の流下時間が200～300秒のウペローデ  
41 型粘度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行う。次  
42 式により極限粘度 $[\eta]$ を求めるとき、24.5～31.5 dL/gであ  
43 る。

$$44 \quad [\eta] = \{1 - \sqrt{1 - 0.432 \cdot \ln \eta_{rel}}\} / (0.0108 \times M)$$

$$45 \quad \eta_{rel} \text{ (相対粘度)} = t / t_0$$

$$46 \quad M: \text{本品の秤取量(g)}$$

47 浸透圧比 別に規定する。

48 pH 別に規定する。

49 エンドトキシン (4.01) 0.003 EU/mg未満。

50 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

51 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

52 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

53 無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

## 54 平均分子量

55 1) 表示平均分子量60万～120万のものに適用する。本品の  
56 平均分子量を次式により求めるとき、60万～120万である。  
57 ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項で得た極限粘度を用いる。

$$58 \quad \text{平均分子量} = \left( \frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{\frac{1}{0.78}}$$

59 2) 表示平均分子量150万～200万のものに適用する。本品  
60 の平均分子量を次式により求めるとき、150万～200万であ  
61 る。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項で得た極限粘度を用いる。

$$62 \quad \text{平均分子量} = \left( \frac{[\eta] \times 10^5}{22.8} \right)^{\frac{1}{0.816}}$$

63 定量法 本品の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約10 mgに対  
64 応する量を精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加  
65 えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水  
66 を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。以下「精製ヒ  
67 アルロン酸ナトリウム」の定量法を準用する。

68 本品1 mL中の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$   
69 の量(mg)

$$70 \quad = M_s / M_T \times A_T / A_s \times 1 / 5 \times \rho \times 2.279$$

71  $M_s$ : D-グルクロノラクトン標準品の秤取量(mg)

72  $M_T$ : 本品の秤取量(g)

73  $\rho$ : 比重及び密度測定法 (2.56) により測定した本品の密度  
74 (g/mL)

75 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤  
76 容器を使用することができる。

## 1 精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液

## 2 Purified Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す  
5 る精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ を含む。

6 製法 本品は「精製ヒアルロン酸ナトリウム」をとり、点眼剤  
7 の製法により製する。

8 性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液である。

## 9 確認試験

10 (1) 本品1 mLにpH 6.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩  
11 衝液0.2 mL及びヒアルロニダーゼ5単位を加え、50°Cで1時  
12 間放置する。この液に四ホウ酸二カリウム四水和物溶液(1→  
13 20) 1 mLを加え、水浴中で7分間加熱する。冷後、酢酸  
14 (100) 6 mL及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩  
15 酸・酢酸試液2.4 mLを加えて室温に放置するとき、液は帯  
16 黄赤色～赤色を呈する。

17 (2) 本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム  
18  $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$  7.5 mgに対応する容量を量り、2倍容量  
19 のアセトンを加えてよく振り混ぜた後、毎分3000回転で10  
20 分間遠心分離する。アセトンを除去し、沈殿をアセトン/水  
21 混液(5:1)で洗浄し、酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで5  
22 時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法  
23 (2.25) のATR法により測定するとき、波数1605  $cm^{-1}$ 、1404  
24  $cm^{-1}$ 、1375  $cm^{-1}$ 、1150  $cm^{-1}$ 、1025  $cm^{-1}$ 及び945  $cm^{-1}$ 付近に  
25 吸収を認める。

26 浸透圧比 別に規定する。

27 pH 別に規定する。

28 粘度 (2.53) 本品につき、30±0.1°Cで第1法により試験を行  
29 うとき、動粘度は3.0 ~ 4.0  $mm^2/s$ 又は17 ~ 30  $mm^2/s$ であ  
30 る。

31 不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

32 不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

33 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
34 適合する。

35 平均分子量 本品の平均分子量を次の方法により求めるとき、  
36 60万~120万である。

37 (i) 粘度の測定 (2.53)

38 本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ 約15  
39 mgに対応する質量を精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム  
40 試液を加えて正確に30 mLとし、試料溶液とする。試料溶液  
41 につき、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200 ~  
42 300秒のウベローデ型粘度計を用いて30±0.1°Cで第1法によ  
43 り試験を行う。次式によって得られる極限粘度 $[\eta]$ は、11.8  
44 ~ 19.5 dL/gである。ただし、 $c$ は定量法で得た含量を濃度  
45 (g/dL)に換算して用いる。

$$46 \quad [\eta] = \sqrt{2(\eta_{sp} - \ln \eta_{rel})} / c \times 0.87 + 1.33$$

$$47 \quad \eta_{sp} (\text{比粘度}) = \eta_{rel} - 1$$

$$48 \quad \eta_{rel} (\text{相対粘度}) = t / t_0$$

49 (ii) 平均分子量の算出

50  $[\eta]$ は(i)で測定した極限粘度を用い、平均分子量を次式に  
51 より求める。

$$52 \quad \text{平均分子量} = \left( \frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{\frac{1}{0.78}}$$

53 定量法 本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム  
54  $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ 約1.5 mgに対応する容量 $V$  mLを正確に量  
55 り、移動相を加えて正確に30 mLとし、試料溶液とする。別  
56 に定量用ヒアルロン酸ナトリウムを酸化リン(V)を乾燥剤と  
57 して60°Cで5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約50 mg  
58 を精密に量り、塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かし、正  
59 確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加  
60 えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
61 溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
62 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のヒアルロ  
63 ン酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

64 本品1 mL中の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$   
65 の量(mg)

$$66 \quad = M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 3 / 100$$

67  $M_S$ : 定量用ヒアルロン酸ナトリウムの秤取量(mg)

## 試験条件

68 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

69 カラム: 内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に7  
70  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用多孔性ポリメタクリ  
71 レートを充填する。

72 カラム温度: 40°C付近の一定温度

73 移動相: 硫酸ナトリウム十水和物32.2 gを水に溶かし、  
74 1000 mLとする。

75 流量: ヒアルロン酸の保持時間が約5分になるように調  
76 整する。

## システム適合性

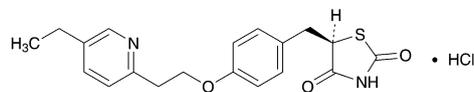
77 システムの性能: 精製ヒアルロン酸ナトリウム50 mgを  
78 塩化ナトリウム溶液(9→1000) 50 mLに溶かす。この  
79 液1 mL及びイブシロン-アミノカブロン酸溶液(1→  
80 500) 2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、シス  
81 テム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用  
82 溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒア  
83 ルロン酸、イブシロン-アミノカブロン酸の順に溶出  
84 し、その分離度は5以上である。

85 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
86 で試験を6回繰り返すとき、ヒアルロン酸のピーク面  
87 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

88 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピオグリタゾン塩酸塩

## 2 Pioglitazone Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4  $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$  : 392.905 (5*RS*)-5-[4-[2-(5-Ethylpyridin-

6 2-yl)ethoxy]benzyl]thiazolidine-2,4-dione

7 monohydrochloride

8 [112529-15-4]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピオグリタ  
10 ゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや  
13 溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど  
14 溶けない。

15 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

16 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性  
17 を示さない。

## 18 確認試験

19 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫  
20 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
21 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピオグリタ  
22 ゾン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトル  
23 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同  
24 様の強度の吸収を認める。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
27 品の参照スペクトル又はピオグリタゾン塩酸塩標準品のスペ  
28 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ  
29 ろに同様の強度の吸収を認める。

30 (3) 本品50 mgを硝酸1 mLに溶かした後、希硝酸4 mLを  
31 加えた液は、塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

## 32 純度試験

33 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作  
34 し、試験を行う。ただし、灰化後、塩酸3 mLの代わりに臭  
35 化水素酸3 mLを用いる。比較液には鉛標準液1.0 mLを加え  
36 る(10 ppm以下)。

37 (2) 類縁物質 本品20 mgをメタノール20 mLに溶かし、  
38 移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mL  
39 を正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶  
40 液とする。試料溶液及び標準溶液40  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
41 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
42 う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測  
43 定するとき、試料溶液のピオグリタゾンのピークに対する相  
44 対保持時間約0.7、約1.4及び約3.0のピーク面積は、標準溶  
45 液のピオグリタゾンのピーク面積の2/5より大きくなく、  
46 試料溶液のピオグリタゾン及び上記のピーク以外のピークの

47 面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の1/5よ  
48 り小さい。また、試料溶液のピオグリタゾン以外のピークの  
49 合計面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積より大  
50 きくない。

## 51 試験条件

52 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
53 の試験条件を準用する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピオグリタゾンの  
55 保持時間の約4倍の範囲

## 56 システム適合性

57 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
58 えて正確に10 mLとする。この液40  $\mu$ Lから得たピオ  
59 グリタゾンのピーク面積が、標準溶液のピオグリタゾ  
60 ンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

61 システムの性能：本品50 mgをベンゾフェノンのメタノ  
62 ール溶液(1→750) 10 mLに溶かし、メタノールを加  
63 えて100 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加  
64 えて20 mLとする。この液40  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
65 で操作するとき、ピオグリタゾン、ベンゾフェノンの  
66 順に溶出し、その分離度は10以上である。

67 システムの再現性：標準溶液40  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
68 で試験を6回繰り返すとき、ピオグリタゾンのピーク  
69 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 **水分** (2.48) 0.2%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

71 ただし、陽極液は水分測定用陽極液Aを用いる。

72 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **定量法** 本品及びピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途本品と同  
74 様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密  
75 に量り、それぞれに内標準溶液10 mLずつを正確に加えて溶  
76 かした後、メタノールを加えて100 mLとする。これらの液  
77 2 mLずつをとり、それぞれに移動相を加えて20 mLとし、  
78 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ L  
79 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により  
80 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタ  
81 ゾンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

82 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$83 = M_S \times Q_T / Q_S$$

84  $M_S$ ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
85 取量(mg)

86 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)

## 87 試験条件

88 検出器：紫外吸光度計(測定波長：269 nm)

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

92 カラム温度：25°C付近の一定温度

93 移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→10000)/アセトニ  
94 トリル/酢酸(100)混液(25 : 25 : 1)

95 流量：ピオグリタゾンの保持時間が約7分になるように  
96 調整する。

## 97 システム適合性

98 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で

- 99 操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質の順に溶  
100 出し、その分離度は10以上である。  
101 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
102 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
103 に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準  
104 偏差は1.0%以下である。  
105 **貯法** 容器 密閉容器.

## 1 ピオグリタゾン塩酸塩錠

## 2 Pioglitazone Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ : 392.90)を  
5 含む。

6 製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」をとり、錠剤の製法に  
7 より製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」2.8  
9 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加  
10 えて振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィル  
11 ターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に  
12 より吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~ 271 nmに  
13 吸収の極大を示す。

14 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
15 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

16 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて崩壊さ  
17 せ、メタノール70 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、  
18 メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上  
19 澄液V mLを正確に量り、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩  
20 ( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )約26  $\mu g$ を含む液となるようにメタノ  
21 ール/0.1 mol/L塩酸試液混液(9:1)を加え、正確にV' mLと  
22 し、試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別  
23 途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を  
24 測定しておく)約33 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液10  
25 mL及びメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この  
26 液4 mLを正確に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液  
27 (9:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
28 液及び標準溶液につき、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液  
29 (9:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試  
30 験を行い、波長269 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

31 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$32 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$$

33  $M_S$ : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
34 取量(mg)

35 溶出性(6.10) 試験液に0.2 mol/L塩酸試液50 mLに塩化カリ  
36 ウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて1000 mLとし、5  
37 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整した液900 mLを用い、  
38 パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45  
39 分間の溶出率は80%以上である。

40 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
41 10 mLをとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターで  
42 ろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを  
43 正確に量り、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩  
44 ( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )約18  $\mu g$ を含む液となるように、試験液  
45 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にピオグ  
46 リタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同  
47 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約23 mgを精密に量  
48 り、メタノール10 mLに溶かし、試験液を加えて正確に50  
49 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確

50 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ  
51 き、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ  
52 り試験を行い、波長269 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定  
53 する。

54 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の表示量に対す  
55 る溶出率(%)

$$56 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72$$

57  $M_S$ : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
58 取量(mg)

59 C: 1錠中のピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の  
60 表示量(mg)

61 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
62 とする。ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )約25  
63 mgに対応する量を精密に量り、メタノール45 mLを加え、  
64 内標準溶液5 mLを正確に加え、超音波処理して分散させた  
65 後、遠心分離する。上澄液2 mLをとり、移動相を加えて20  
66 mLとし、試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準  
67 品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分  
68 (2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、メタノール  
69 45 mLに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加える。こ  
70 の液2 mLを量り、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液と  
71 する。試料溶液及び標準溶液20  $\mu L$ につき、次の条件で液体  
72 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質  
73 のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比 $Q_T$   
74 及び $Q_S$ を求める。

75 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$76 = M_S \times Q_T / Q_S$$

77  $M_S$ : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
78 取量(mg)

79 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)

80 試験条件

81 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 269 nm)

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

85 カラム温度: 25°C付近の一定温度

86 移動相: 酢酸アンモニウム溶液(77→10000)/アセトニ  
87 トリル/酢酸(100)混液(25:25:1)

88 流量: ピオグリタゾンの保持時間が約7分になるように  
89 調整する。

90 システム適合性

91 システムの性能: 標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件で  
92 操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質の順に溶  
93 出し、その分離度は10以上である。

94 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件  
95 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
96 に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準  
97 偏差は1.0%以下である。

98 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠

## 2 Pioglitazone Hydrochloride and Glimepiride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
4 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ : 392.90)及び  
5 93.0～107.0%に対応するグリメピリド( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ :  
6 490.62)を含む。

7 製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」及び「グリメピリド」  
8 をとり、錠剤の製法により製する。

## 9 確認試験

10 (1) 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」33 mgに  
11 対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、数分  
12 間激しく振り混ぜて完全に崩壊させる。この液2 mLをとり、  
13 孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液  
14 1 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液に  
15 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトル  
16 を測定するとき、波長267～271 nmに吸収の極大を示す。

17 (2) (1)のメンブランフィルターを0.1 mol/L塩酸試液100  
18 mLで洗浄した後、1 mL中にグリメピリド( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ )約  
19 10  $\mu\text{g}$ を含む液となるようにメタノールで抽出した液につき、  
20 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定  
21 するとき、波長227～231 nmに吸収の極大を示す。

22 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「グリメピリド」10  
23 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試  
24 液混液(9:1) 30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、  
25 移動相Aを加えて50 mLとする。この液を孔径0.2  $\mu\text{m}$ 以下の  
26 メンブランフィルターでろ過し、初めのろ液4 mLを除き、  
27 次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移  
28 動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料  
29 溶液及び標準溶液40  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体  
30 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの  
31 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試  
32 料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.23のピーク  
33 面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2.5倍より  
34 大きくない。また、試料溶液のグリメピリド及び上記以外の  
35 ピークの面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の  
36 1/2より大きくなく、それらのピークの合計面積は、標準  
37 溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試  
38 料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は、標準溶液  
39 のグリメピリドのピーク面積の3倍より大きくない。

## 40 試験条件

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
43  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
44 化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：25°C付近の一定温度

46 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.1 gを水に  
47 溶かし、1000 mLとした後、薄めたリン酸(1→10)を  
48 加えてpH 1.6に調整する。この液650 mLにアセトニ  
49 トリル600 mLを加える。

50 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.1 gを水に

51 溶かし、1000 mLとした後、薄めたリン酸(1→10)を  
52 加えてpH 1.6に調整する。この液300 mLにアセトニ  
53 トリル700 mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	100	0
15～60	100 → 0	0 → 100

56 流量：毎分1.0 mL

57 面積測定範囲：グリメピリドに対する相対保持時間約  
58 0.23のピーク(本ピークを含む)から注入後60分まで

59 システム適合性

60 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを  
61 加えて正確に20 mLとする。この液40  $\mu\text{L}$ から得られ  
62 たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピ  
63 リドのピーク面積の7～13%になることを確認する。  
64 システムの性能：標準溶液40  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
65 操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及び  
66 シンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.5以  
67 下である。

68 システムの再現性：標準溶液40  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
69 で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面  
70 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

73 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品1個をとり、アセトニト  
74 リル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9:1) 30 mLを加え、20分間  
75 激しく振り混ぜた後、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液  
76 混液(9:1)を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径  
77 0.2  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ  
78 液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液  
79 V'/10 mLを正確に加え、1 mLにピオグリタゾン塩酸塩  
80 ( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )約66  $\mu\text{g}$ を含む液となるように移動相を  
81 加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)を準用  
82 する。

83 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$84 = M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/10$$

85  $M_S$ ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
86 取量(mg)

87 内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

88 (2) グリメピリド 本品1個をとり、アセトニトリル/0.1  
89 mol/L塩酸試液混液(9:1) 30 mLを加え、20分間激しく振り  
90 混ぜた後、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9:1)  
91 を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.2  $\mu\text{m}$ 以下の  
92 メンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、  
93 次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液V'/10 mLを正  
94 確に加え、1 mLにグリメピリド( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ )約6  $\mu\text{g}$ を含む  
95 液となるように移動相を加えてV' mLとし、試料溶液とす  
96 る。以下定量法(2)を準用する。

97 グリメピリド( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ )の量(mg)

$$98 \quad =M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

99  $M_S$ : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

100 内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

#### 101 溶出性 (6.10)

102 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 試験液に0.2 mol/L塩酸試液  
103 50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて  
104 1000 mLとし, 5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整した  
105 液900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行  
106 うとき, 本品の45分間の溶出率は80%以上である。

107 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液  
108 10 mL以上をとり, 孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ  
109 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き, 次のろ液V  
110 mLを正確に量り, 1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩  
111 ( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ )約18  $\mu\text{g}$ を含む液となるように試験液を  
112 加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別にピオグリ  
113 タゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様  
114 の方法で水分(2.48)を測定しておく)約37 mgを精密に量り,  
115 メタノール20 mLに溶かし, 試験液を加えて正確に100 mL  
116 とする。この液5 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に  
117 100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  
118  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー  
119 (2.01)により試験を行い, それぞれの液のピオグリタゾン  
120 のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

121 ピオグリタゾン塩酸塩( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ )の表示量に対す  
122 る溶出率(%)

$$123 \quad =M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

124  $M_S$ : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
125 取量(mg)

126 C: 1錠中のピオグリタゾン塩酸塩( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ )の  
127 表示量(mg)

#### 128 試験条件

129 定量法(1)ピオグリタゾン塩酸塩の試験条件を準用する。  
130 システム適合性

131 システムの性能: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
132 操作するとき, ピオグリタゾンのピークの理論段数及  
133 びシンメトリー係数は, それぞれ1500段以上, 2.0以  
134 下である。

135 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
136 で試験を6回繰り返すとき, ピオグリタゾンのピーク  
137 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

138 (2) グリメピリド 試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナト  
139 リウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い, パドル法により,  
140 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の30分間の溶出率は  
141 80%以上である。

142 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液  
143 10 mL以上をとり, 孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ  
144 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き, 次のろ液V  
145 mLを正確に量り, 1 mL中にグリメピリド( $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ )約  
146 1.1  $\mu\text{g}$ を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLと  
147 し, 試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリ  
148 メピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約55

149 mgを精密に量り, アセトニトリルに溶かし, 正確に250 mL  
150 とする。この液10 mLを正確に量り, アセトニトリルを加え  
151 て正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り,  
152 試験液を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料  
153 溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり, 次の条件で液体  
154 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの  
155 液のグリメピリドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

156 グリメピリド( $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$157 \quad =M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

158  $M_S$ : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

159 C: 1錠中のグリメピリド( $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ )の表示量(mg)

#### 160 試験条件

161 検出器, カラム, カラム温度及び移動相は定量法(1)ピ  
162 オグリタゾン塩酸塩の試験条件を準用する。

163 流量: グリメピリドの保持時間が約5.4分になるように  
164 調整する。

165 システム適合性:

166 システムの性能: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
167 操作するとき, グリメピリドのピークの理論段数及び  
168 シンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下  
169 である。

170 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
171 で試験を6回繰り返すとき, グリメピリドのピーク面  
172 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

#### 173 定量法

174 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品20個以上をとり, その  
175 質量を精密に量り, 粉末とする。ピオグリタゾン塩酸塩  
176 ( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ )約33 mgに対応する量を精密に量り,  
177 アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9:1) 30 mLを加  
178 え, 20分間激しく振り混ぜた後, アセトニトリル/0.1  
179 mol/L塩酸試液混液(9:1)を加えて, 正確に50 mLとする。  
180 この液を孔径0.2  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過す  
181 る。初めのろ液5 mLを除き, 次のろ液5 mLを正確に量り,  
182 内標準溶液5 mLを正確に加え, 移動相を加えて50 mLとし,  
183 試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途  
184 「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定  
185 しておく)約33 mgを精密に量り, アセトニトリル/0.1  
186 mol/L塩酸試液混液(9:1)に溶かし, 正確に50 mLとする。  
187 この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え,  
188 移動相を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び  
189 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー  
190 (2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対する  
191 ピオグリタゾンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

192 ピオグリタゾン塩酸塩( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ )の量(mg)

$$193 \quad =M_S \times Q_T / Q_S$$

194  $M_S$ : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
195 取量(mg)

196 内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

#### 197 試験条件

198 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 228 nm)

199 カラム: 内径4.6 mm, 長さ5 cmのステンレス管に3  $\mu\text{m}$

200	の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。	252	／0.1 mol/L塩酸試液混液(9 : 1)を加えて50 mLとする。
201		253	この液5 mLに内標準溶液5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質、グリメピリドの順に溶出し、ピオグリタゾンと内標準物質の分離度は4以上、グリメピリドと内標準物質の分離度は3以上である。
202	カラム温度：25°C付近の一定温度	254	
203	移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水に	255	システムの再現性：標準溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。
204	溶かし、1000 mLとした後、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する。この液500 mLにアセトニ	256	
205	トリル500 mLを加える。	257	
206		258	
207	流量：ピオグリタゾンの保持時間が約2.3分になるように調整する。	259	
208		260	
209	システム適合性	261	
210	システムの性能：ピオグリタゾン塩酸塩標準品33 mgに	262	
211	(2)のグリメピリド標準原液5 mLを加え、アセトニトリル／0.1 mol/L塩酸試液混液(9 : 1)を加えて50 mL	263	貯法 容器 気密容器。
212	とする。この液5 mLに内標準溶液5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質、グリメピリドの順に溶出し、ピオグリタゾンと内標準物質の分離度は4以上、グリメピリドと内標準物質の分離度は3以上である。		
213			
214			
215			
216			
217			
218			
219	システムの再現性：標準溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は、1.0%以下である。		
220			
221			
222			
223	(2) グリメピリド 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。グリメピリド( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ )約3 mg		
224	に対応する量を精密に量り、アセトニトリル／0.1 mol/L塩酸試液混液(9 : 1) 30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリル／0.1 mol/L塩酸試液混液(9 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.2 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、アセトニトリル／0.1 mol/L塩酸試液混液(9 : 1)に溶かし、正確に50 mLとし、グリメピリド標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル／0.1 mol/L塩酸試液混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。		
225			
226			
227			
228			
229			
230			
231			
232			
233			
234			
235			
236			
237			
238			
239			
240			
241			
242			
243	グリメピリド( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ )の量(mg)		
244	$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$		
245	$M_S$ ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)		
246	内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)		
247	試験条件		
248	(1)の試験条件を準用する。		
249	システム適合性		
250	システムの性能：ピオグリタゾン塩酸塩標準品33 mgに		
251	グリメピリド標準原液5 mLを加え、アセトニトリル		

## 1 ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩錠

3 Pioglitazone Hydrochloride and Metformin Hydrochloride  
4 Tablets

5 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
6 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ : 392.90)及び  
7 メトホルミン塩酸塩( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ : 165.62)を含む。

8 製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」及び「メトホルミン塩  
9 酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

### 10 確認試験

11 (1) 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」0.33 mg  
12 に対応する量を取り、水10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、  
13 孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。メン  
14 ブランフィルターを水10 mLで洗浄した後、0.1 mol/L塩酸  
15 試液10 mLで抽出した液につき、紫外可視吸光度測定法  
16 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長267～  
17 271 nmに吸収の極大を示す。

18 (2) 本品を粉末とし、「メトホルミン塩酸塩」20 mgに対  
19 応する量を取り、水50 mLを加え、激しく振り混ぜた後、孔  
20 径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液1  
21 mLを量り、水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸  
22 光度測定法 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、  
23 波長230～234 nmに吸収の極大を示す。

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

26 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品1個をとり、0.1 mol/L塩  
27 酸試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノ  
28 ール40 mLを加え、振り混ぜる。0.1 mol/L塩酸試液/メタ  
29 ノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした後、孔径  
30 0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ  
31 液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液  
32  $V'/20$  mLを正確に加え、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩  
33 ( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )約16.5  $\mu\text{g}$ を含む液となるように0.1  
34 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えてV' mLとし、  
35 試料溶液とする。以下定量法(1)ピオグリタゾン塩酸塩を準  
36 用する。

37 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)  
38  $=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 20$

39  $M_S$ : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
40 取量(mg)

41 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの0.1 mol/L塩酸  
42 試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2500)

43 (2) メトホルミン塩酸塩 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸  
44 試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノ  
45 ール40 mLを加え、振り混ぜる。0.1 mol/L塩酸試液/メタ  
46 ノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした後、孔径0.45  
47  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5  
48 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液V'/  
49 20 mLを正確に加え、1 mL中にメトホルミン塩酸塩

50 ( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ )約0.25 mgを含む液となるように0.1 mol/L  
51 塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えてV' mLとし、試料  
52 溶液とする。以下定量法(2)メトホルミン塩酸塩を準用する。

53 メトホルミン塩酸塩( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ )の量(mg)  
54  $=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 2$

55  $M_S$ : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

56 内標準溶液 4'-メトキシアセトフェノンの0.1 mol/L塩  
57 酸試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2000)

### 58 溶出性 (6.10)

59 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 試験液に0.2 mol/L塩酸試液  
60 50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて  
61 1000 mLとした液に5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整  
62 した液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験  
63 を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

64 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
65 10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ  
66 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V  
67 mLを正確に量り、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩  
68 ( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )約18.4  $\mu\text{g}$ を含む液となるように試験液  
69 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にピオグ  
70 リタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同  
71 様の方法で水分 (2.48)を測定しておく)約37 mgを精密に量  
72 り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて溶  
73 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試  
74 験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
75 液及び標準溶液5  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体ク  
76 ロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、それぞれの液  
77 のピオグリタゾンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

78 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の表示量に対す  
79 る溶出率(%)

80  $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

81  $M_S$ : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
82 取量(mg)

83 C: 1錠中のピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の  
84 表示量(mg)

### 85 試験条件

86 定量法(1)の試験条件を準用する。

### 87 システム適合性

88 システムの性能: 標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
89 操作するとき、ピオグリタゾンのピークの理論段数及  
90 びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以  
91 下である。

92 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
93 で試験を6回繰り返すとき、ピオグリタゾンのピーク  
94 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

95 (2) メトホルミン塩酸塩 試験液に(1)の試験液900 mLを  
96 用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本  
97 品の30分間の溶出率は80%以上である。

98 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
99 10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ  
100 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V

101 mLを正確に量り、1 mL中にメトホルミン塩酸塩  
102 ( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ )約0.56 mgを含む液となるように試験液を加  
103 えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用メト  
104 ホルミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精  
105 密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液と  
106 する。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の  
107 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、  
108 それぞれの液のメトホルミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定  
109 する。

110 メトホルミン塩酸塩( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出  
111 率(%)

$$112 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 1800$$

113  $M_S$ : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

114  $C$ : 1錠中のメトホルミン塩酸塩( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ )の表示量  
115 (mg)

#### 116 試験条件

117 定量法(2)の試験条件を準用する。

#### 118 システム適合性

119 システムの性能: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
120 操作するとき、メトホルミンのピークの理論段数及び  
121 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.5以下  
122 である。

123 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
124 で試験を6回繰り返すとき、メトホルミンのピーク面  
125 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

#### 126 定量法

127 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品20個以上をとり、その  
128 質量を精密に量り、粉末とする。ピオグリタゾン塩酸塩  
129 ( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )約33 mgに対応する量を精密に量り、  
130 0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた  
131 後、メタノール40 mLを加え、振り混ぜる。さらに0.1  
132 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100  
133 mLとした後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターで  
134 ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に  
135 量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液/  
136 メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料溶液とす  
137 る。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾ  
138 ン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約33  
139 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:  
140 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量  
141 り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液/  
142 メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。  
143 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマ  
144 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー  
145 ク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$   
146 を求める。

147 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$148 = M_S \times Q_T / Q_S$$

149  $M_S$ : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
150 取量(mg)

151 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの0.1 mol/L塩酸

152 試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2500)

#### 153 試験条件

154 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

155 カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
156 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
157 ゲルを充填する。

158 カラム温度: 25°C付近の一定温度

159 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム7.2 gをリン酸二水素  
160 アンモニウム溶液(23→4000)/アセトニトリル混液  
161 (1:1) 1000 mLに溶かす。

162 流量: ピオグリタゾンの保持時間が約9分になるように  
163 調整する。

#### 164 システム適合性

165 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
166 操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質の順に溶  
167 出し、その分離度は2.5以上である。

168 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
169 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
170 に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準  
171 偏差は1.0%以下である。

172 (2) メトホルミン塩酸塩 本品20個以上をとり、その質  
173 量を精密に量り、粉末とする。メトホルミン塩酸塩  
174 ( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ )約0.5 gに対応する量を精密に量り、0.1  
175 mol/L塩酸試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、  
176 メタノール40 mLを加え振り混ぜる。さらに0.1 mol/L塩酸  
177 試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした  
178 後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。  
179 初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標  
180 準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール  
181 混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定  
182 量用メトホルミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約50  
183 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:  
184 1)に溶かし、正確に10 mLとする。この液5 mLを正確に量  
185 り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液/  
186 メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。  
187 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマ  
188 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー  
189 ク面積に対するメトホルミンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を  
190 求める。

191 メトホルミン塩酸塩( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ )の量(mg)

$$192 = M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

193  $M_S$ : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

194 内標準溶液 4'-メトキシアセトフェノンの0.1 mol/L塩  
195 酸試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2000)

#### 196 試験条件

197 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 255 nm)

198 カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
199 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
200 ゲルを充填する。

201 カラム温度: 25°C付近の一定温度

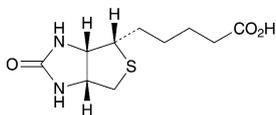
202 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム7.2 gをリン酸二水素  
203 アンモニウム溶液(23→4000)/アセトニトリル混液

- 204 (1 : 1) 1000 mLに溶かす。
- 205 流量：メトホルミンの保持時間が約5分になるように調
- 206 整する。
- 207 システム適合性
- 208 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で
- 209 操作するとき、メトホルミン、内標準物質の順に溶出
- 210 し、その分離度は2.5以上である。
- 211 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件
- 212 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 213 に対するメトホルミンのピーク面積の比の相対標準偏
- 214 差は1.0%以下である。
- 215 貯法 容器 気密容器。

1 **ビオチン**

2 Biotin

3 ビタミンH

5  $C_{10}H_{16}N_2O_3S$  : 244.316 5-[(3a*S*,4*S*,6a*R*)-2-Oxohexahydro-1*H*-7 thieno[3,4-*d*]imidazol-4-yl]pentanoic acid

8 [58-85-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ビオチン  
10 ( $C_{10}H_{16}N_2O_3S$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

13 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 融点：約231°C(分解)。

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

19 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +89 ~ +93° (乾燥後, 0.4 g, 希水  
20 酸化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm)。

21 **純度試験**

22 (1) **溶状** 本品1.0 gを0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10  
23 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

24 (2) **重金属** (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
25 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
26 ppm以下)。

27 (3) **ヒ素** (1.11) 本品0.7 gをケルダールフラスコにとり、  
28 硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をの  
29 せ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2  
30 mLずつを2回加えて加熱し、更に過酸化水素(30) 2 mLずつ  
31 を数回加えて液が無色~微黄色となるまで加熱する。冷後、  
32 シュウ酸アンモニウム飽和溶液2 mLを加え、再び白煙が発  
33 生するまで加熱濃縮する。冷後、水を加えて5 mLとし、こ  
34 れを検液とし、試験を行う(2.8 ppm以下)。

35 (4) **類縁物質** 本品0.10 gを薄めたアンモニア水(28) (7→  
36 100) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確  
37 に量り、薄めたアンモニア水(28) (7→100)を加えて正確に  
38 100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたアンモ  
39 ニア水(28) (7→100)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液と  
40 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03)  
41 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層  
42 クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に  
43 スポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(5 :  
44 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾  
45 し、更に105°Cで30分間乾燥する。これに4-ジメチルアミ  
46 ノシンナムアルデヒドのエタノール(99.5)溶液(1→500)/硫

47 酸のエタノール(99.5)溶液(1→50)混液(1 : 1)を均等に噴霧す  
48 るとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標  
49 準溶液から得たスポットより濃くない。

50 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。51 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

52 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、0.1  
53 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加えて溶かし、過  
54 量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指  
55 示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験  
56 を行う。

57 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

58 =24.43 mg  $C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 59 **貯法** 容器 気密容器。

1 沈降B型肝炎ワクチン

2 Adsorbed Hepatitis B Vaccine

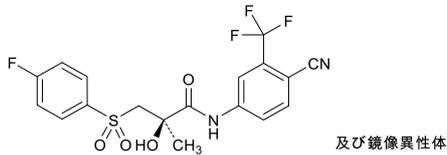
3 本品はB型肝炎ウイルスの表面抗原を含む液にアルミニウ  
4 ム塩を加えてB型肝炎ウイルスの表面抗原を不溶性とした液  
5 状の注射剤である。

6 本品は生物学的製剤基準の沈降B型肝炎ワクチンの条に適  
7 合する。

8 性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

## 1 ビカルタミド

## 2 Bicalutamide

4  $C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$  : 430.375 (2*RS*)-*N*-[4-Cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-3-

6 [(4-fluorophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide

7 [90357-06-5]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ビカルタミ  
9 ド ( $C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。10 **性状** 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。11 本品はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けにく  
12 く、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。  
13 本品のアセトン溶液(1→100)は旋光性を示さない。

14 融点 (2.60) 192 ~ 197°C

15 本品は結晶多形が認められる。

16 **確認試験**17 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビカルタミド標準  
20 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する  
21 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸  
22 収を認める。23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
25 品の参照スペクトル又はビカルタミド標準品のスペクトルを  
26 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様  
27 の強度の吸収を認める。又は、ATR法により試験を行い、  
28 本品のスペクトルとビカルタミド標準品のスペクトルを比較  
29 するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強  
30 度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認め  
31 るときは、本品及びビカルタミド標準品をそれぞれアセトンで  
32 再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、臭化カリウ  
33 ム錠剤法又はATR法により同様の試験を行う。34 **純度試験**35 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
36 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
37 ppm以下)。38 (2) 類縁物質 本品25 mgを水/アセトニトリル/リン酸  
39 混液(1000 : 1000 : 1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。こ  
40 の液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル/リン酸混液  
41 (1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとする。さらにこ  
42 の液10 mLを正確に量り、水/アセトニトリル/リン酸混液  
43 (1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と  
44 する。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の  
45 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。46 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
47 るとき、試料溶液のビカルタミドに対する相対保持時間約  
48 0.26の類縁物質M、約0.34の類縁物質N、約1.03の類縁物質  
49 L及び約1.13の類縁物質Kのピーク面積は、標準溶液のビカ  
50 ルタミドのピーク面積より大きくなく、試料溶液のビカルタ  
51 ミド及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のビカルタミ  
52 ドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のビカルタ  
53 ミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のビカルタミドの  
54 ピーク面積の5倍より大きくない。ただし、試料溶液のビカ  
55 ルタミドに対する相対保持時間約0.21及び約0.25の類縁物質  
56 G、約0.23の類縁物質I、類縁物質M、類縁物質N、約0.55の  
57 類縁物質O、約0.95の類縁物質A、類縁物質L及び約1.09の  
58 類縁物質Pのピークの面積は自動積分法で求めた面積にそれ  
59 ぞれ感度係数0.5、0.5、0.5、0.4、0.7、0.5、1.1、0.9及び  
60 0.7を乗じた値とする。61 **試験条件**62 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
63 の試験条件を準用する。64 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後47分まで  
65 システム適合性66 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセト  
67 ニトリル/リン酸混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確  
68 に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
69 操作するとき、ビカルタミドのピークのSN比は10以  
70 上である。71 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
72 操作するとき、ビカルタミドのピークの理論段数及び  
73 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以  
74 下である。75 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
76 で試験を6回繰り返すとき、ビカルタミドのピーク面  
77 積の相対標準偏差は5.0%以下である。78 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。79 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつぼ)。80 **定量法** 本品及びビカルタミド標準品(別途本品と同様の条件  
81 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、  
82 それぞれを水/アセトニトリル/リン酸混液(1000 : 1000 :  
83 1)に溶かし、正確に25 mLとする。これらの液5 mLをそれ  
84 ぞれ正確に量り、水/アセトニトリル/リン酸混液(1000 :  
85 1000 : 1)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶  
86 液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
87 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
88 い、それぞれの液のビカルタミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を  
89 測定する。

90 
$$\text{ビカルタミド}(C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

91  $M_S$  : 乾燥物に換算したビカルタミド標準品の秤取量(mg)92 **試験条件**

93 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

94 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
95 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
96 リカゲルを充填する。

97 カラム温度：50°C付近の一定温度

- 98 移動相A：薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラ  
99 フィー用アセトニトリル混液 (19：1)  
100 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／  
101 薄めたリン酸(1→1000)混液 (19：1)  
102 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
103 うに変えて濃度勾配制御する。

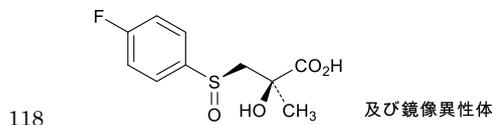
注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	92→67	8→33
20～40	67→50	33→50
40～47	50	50

- 104 流量：毎分1.0 mL  
105 システム適合性  
106 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
107 操作するとき、ビカルタミドのピークの理論段数及び  
108 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以  
109 下である。  
110 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
111 で試験を6回繰り返すとき、ビカルタミドのピーク面  
112 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

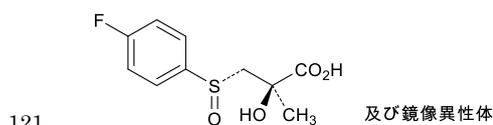
113 貯法 容器 密閉容器。

114 その他

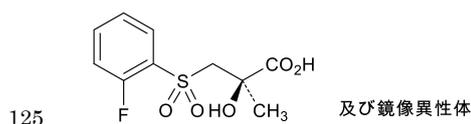
- 115 類縁物質G：  
116 (2*RS*)-3-[(*RS*)-(4-フルオロフェニル)スルフィニル]-2-ヒドロ  
117 キシ-2-メチルプロパン酸



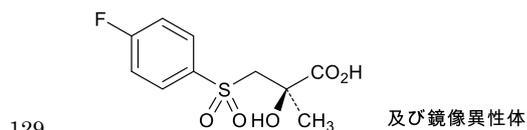
- 119 (2*RS*)-3-[(*SR*)-(4-フルオロフェニル)スルフィニル]-2-ヒドロ  
120 キシ-2-メチルプロパン酸



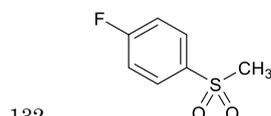
- 122 類縁物質I：(2*RS*)-3-[(2-フルオロフェニル)スルホニル]-2-ヒ  
123 ドロキシ-2-メチルプロパン酸  
124



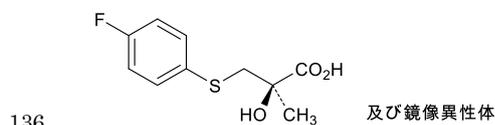
- 126 類縁物質M：(2*RS*)-3-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]-2-  
127 ヒドロキシ-2-メチルプロパン酸  
128



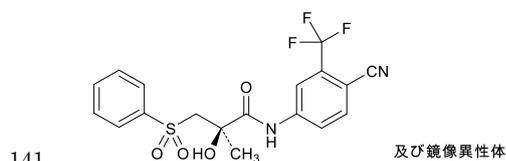
- 130  
131 類縁物質N：1-フルオロ-4-(メチルスルホニル)ベンゼン



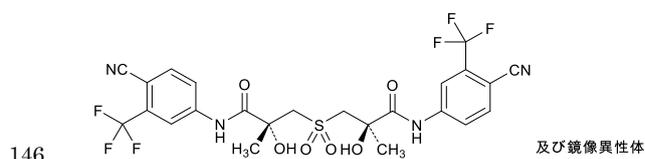
- 133 類縁物質O：(2*RS*)-3-[(4-フルオロフェニル)スルファニル]-  
134 2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン酸  
135



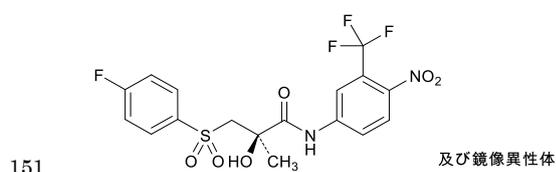
- 137 類縁物質A：(2*RS*)-*N*-[4-シアノ-3-(トリフルオロメチル)フ  
138 ェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(フェニルスルホニル)プロ  
139 パンアミド  
140



- 142 類縁物質L：(2*RS*,2'*RS*)-3,3'-スルホニルビス{*N*-[4-シアノ-  
143 3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプ  
144 ロパンアミド}  
145

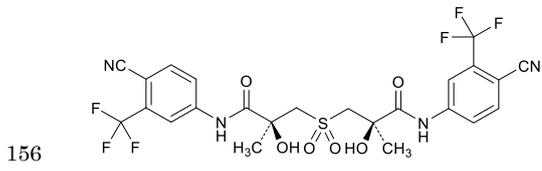


- 147 類縁物質P：(2*RS*)-3-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]-2-  
148 ヒドロキシ-2-メチル-*N*-[4-ニトロ-3-(トリフルオロメチル)フ  
149 ェニル]プロパンアミド  
150



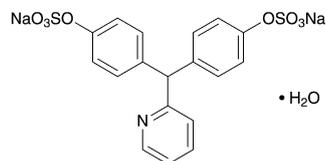
152

- 153 類縁物質K : (2*R*,2'*S*)-3,3'-スルホニルビス{*N*-[4-シアノ-3-
- 154 (トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプロ
- 155 パンアミド}



## 1 ピコスルファートナトリウム水和物

## 2 Sodium Picosulfate Hydrate



3

4  $C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2 \cdot H_2O$  : 499.42

5 Disodium 4,4'-(pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl sulfate)

6 monohydrate

7 [10040-45-6, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピコスル  
9 ファートナトリウム( $C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$  : 481.41) 98.5%以上  
10 を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

12 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやす  
13 く、エタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほ  
14 とんど溶けない。

15 本品は光により徐々に着色する。

16 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.4 ~ 9.4である。

17 **確認試験**

18 (1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 g  
19 を加えて混合し、5 ~ 6秒間穏やかに加熱して融解する。冷  
20 後、水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、  
21 液は橙赤色を呈する。

22 (2) 本品0.2 gに希塩酸5 mLを加え、5分間煮沸し、冷後、  
23 塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

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

28 (4) 本品を105℃、減圧で4時間乾燥し、赤外吸収スペク  
29 トル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、  
30 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
31 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を  
32 認める。

33 (5) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応  
34 (1.09)を呈する。

35 **吸光度**(2.24)  $E_{1cm}^{1\%}$ (263 nm) : 120 ~ 130 (脱水物換算, 4  
36 mg, 水, 100 mL)。

37 **純度試験**

38 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
39 ~微黄色澄明である。

40 (2) **塩化物**(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較  
41 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

42 (3) **硫酸塩**(1.14) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比  
43 較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.042%以下)。

44 (4) **重金属**(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
45 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

46 ppm以下)。

47 (5) **ヒ素**(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を  
48 調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

49 (6) **類縁物質** 本品0.25 gをメタノール5 mLに溶かし、  
50 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
51 加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
52 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
53 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー  
54 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
55 トする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(74 : 20 :  
56 19)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾す  
57 る。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶  
58 液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得た  
59 スポットより濃くない。

60 **水分**(2.48) 3.0 ~ 4.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

61 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶か  
62 し、酢酸(100) 7 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定  
63 (2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補  
64 正する。

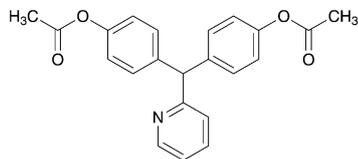
65 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=48.14 mg  $C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$ 66 **貯法**

67 保存条件 遮光して保存する。

68 容器 気密容器。

1 **ビスコジル**

2 Bisacodyl



3

4  $C_{22}H_{19}NO_4$  : 361.39

5 4,4'-(Pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl acetate)

6 [603-50-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ビスコジル  
8 ( $C_{22}H_{19}NO_4$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトンにやや溶けやす  
11 く、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水  
12 にほとんど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(3→100000)につき、紫外  
16 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを又はビスコジル  
18 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す  
19 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度  
20 の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
23 本品の参照スペクトル又は乾燥したビスコジル標準品のスペ  
24 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ  
25 ろに同様の強度の吸収を認める。

26 **融点** (2.60) 132 ~ 136°C27 **純度試験**

28 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、  
29 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
30 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.35 mLにアセトン30  
31 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.012%以  
32 下)。

33 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを希塩酸2 mLに溶かし、水  
34 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較  
35 液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸2 mL及び水を加えて  
36 50 mLとする(0.017%以下)。

37 (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作  
38 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
39 ppm以下)。

40 (4) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし、試  
41 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え  
42 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
43 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶  
44 液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
45 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。

46 次に2-ブタノン/クロロホルム/キシレン混液(1 : 1 : 1)を  
47 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ  
48 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から  
49 得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポッ  
50 トより濃くない。

51 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。52 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)  
54 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示  
55 薬 : *p*-ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定  
56 の終点は液の橙黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法  
57 で空試験を行い、補正する。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 36.14 mg  $C_{22}H_{19}NO_4$ 59 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 ビサコジル坐剤

## 2 Bisacodyl Suppositories

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応す  
4 るビスコジル(C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>:361.39)を含む。

5 **製法** 本品は「ビスコジル」をとり、坐剤の製法により製する。  
6 **確認試験**

7 (1) 本品の「ビスコジル」6 mgに対応する量を取り、エ  
8 タノール(95) 20 mLを加え、水浴上で10分間加温した後、  
9 10分間激しく振り混ぜ、更に氷水中で1時間放置する。次に  
10 遠心分離し、その上澄液を更にろ過し、そのろ液2 mLにエ  
11 タノール(95)を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可  
12 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定すると  
13 き、波長261～265 nmに吸収の極大を示す。

14 (2) (1)のろ液を試料溶液とする。別にビスコジル標準品6  
15 mgをエタノール(95) 20 mLに溶かし、標準溶液とする。こ  
16 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試  
17 験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマト  
18 グラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層  
19 板にスポットする。次に2-ブタノン/クロロホルム/キシ  
20 レン混液(1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、  
21 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す  
22 るとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR<sub>f</sub>値は  
23 等しい。

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

26 本品1個をとり、テトラヒドロフランを加え、40℃に加温  
27 し、振り混ぜて溶かす。冷後、1 mL中にビスコジル  
28 (C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>)約0.2 mgを含む液となるようにテトラヒドロフ  
29 ランを加えて正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量  
30 り、以下定量法を準用する。

31 ビサコジル(C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

32  $M_S$ : ビサコジル標準品の秤取量(mg)

33 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル  
34 溶液(3→100000)

35 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意  
36 して細片とし、均一に混和する。ビスコジル(C<sub>22</sub>N<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>)約  
37 10 mgに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン40  
38 mLを加え、40℃に加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、更に  
39 テトラヒドロフランを加えて正確に50 mLとする。この液5  
40 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動  
41 相を加えて100 mLとする。この液を30分間氷冷した後、遠  
42 心分離し、上澄液を孔径0.5 μmのメンブランフィルターで  
43 ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とす  
44 る。別にビスコジル標準品を105℃で2時間乾燥し、その約  
45 10 mgを精密に量り、テトラヒドロフランに溶かし、正確に  
46 50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試料溶液と同様  
47 に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLに  
48 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試  
49 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するビスコジルのピ

50 ーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

51 ビサコジル(C<sub>22</sub>N<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

52  $M_S$ : ビサコジル標準品の秤取量(mg)

53 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル  
54 溶液(3→100000)

55 試験条件

56 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

60 カラム温度: 25℃付近の一定温度

61 移動相: 0.01 mol/Lクエン酸試液/アセトニトリル/メ  
62 タノール混液(2:1:1)

63 流量: ビサコジルの保持時間が約8分になるように調整  
64 する。

65 システム適合性

66 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
67 操作するとき、内標準物質、ビスコジルの順に溶出し、  
68 その分離度は2.0以上である。

69 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
70 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
71 に対するビスコジルのピーク面積の比の相対標準偏差  
72 は1.0%以下である。

73 **貯法** 容器 気密容器。

1 乾燥BCGワクチン

2 Freeze-dried BCG Vaccine (for Percutaneous Use)

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は生きたカルメット・ゲラン菌を含む。

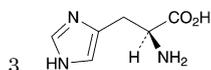
5 本品は生物学的製剤基準の乾燥BCGワクチンの条に適合  
6 する。

7 **性状** 本品は溶剤を加えるとき、白色～淡黄色の混濁した液と

8 なる。

## 1 L-ヒスチジン

2 L-Histidine

4  $C_6H_9N_3O_2$  : 155.15

5 (2S)-2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic acid

6 [71-00-1]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-ヒスチ  
8 ジン( $C_6H_9N_3O_2$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに苦い。  
10 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール  
11 (99.5)にほとんど溶けない。

12 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
15 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
16 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
17 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これ  
18 らのスペクトルに差を認めるときは、本品を少量の水に溶か  
19 し、60°C、減圧で水を蒸発し、残留物を乾燥したものに  
20 き、同様の試験を行う。

21 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +11.8 ~ +12.8° (乾燥物に換算した  
22 もの5.5 g, 6 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

23 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは7.0 ~  
24 8.5である。

25 **純度試験**

26 (1) **溶状** 本品0.40 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
27 澄明である。

28 (2) **塩化物** (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較  
29 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

30 (3) **硫酸塩** (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較  
31 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

32 (4) **アンモニウム** (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行  
33 う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%  
34 以下)。

35 (5) **重金属** (1.07) 本品1.0 gに水30 mLを加え、加温し  
36 て溶かす。この液に希塩酸2.4 mL、希酢酸2 mL及び水を加  
37 えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は  
38 鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする  
39 (10 ppm以下)。

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

43 (7) **類縁物質** 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液  
44 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10  
45 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
46 50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロ  
47 マトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標

48 準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを  
49 用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/  
50 アンモニア水(28)混液(67 : 33)を展開溶媒として約10  
51 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニ  
52 ンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→  
53 100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試  
54 料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から  
55 得たスポットより濃くない。

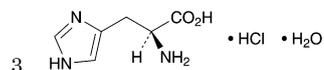
56 **乾燥減量** (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。57 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 **定量法** 本品約0.15 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、酢  
59 酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す  
60 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

61 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 15.52 mg  $C_6H_9N_3O_2$ 62 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 L-ヒスチジン塩酸塩水和物

## 2 L-Histidine Hydrochloride Hydrate

4  $C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$  : 209.63

5 (2S)-2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic acid

6 monohydrochloride monohydrate

7 [5934-29-2]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、L-ヒスチ  
9 ジン塩酸塩( $C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl$ : 191.62) 99.0 ~ 101.0%を  
10 含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は初め酸味が  
12 あり、後に僅かに苦い。

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

15 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

16 **確認試験**

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

21 (2) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈  
22 する。

23 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +9.2 ~ +10.6° (脱水物に換算した  
24 もの5.5 g, 6 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

25 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~  
26 4.5である。

27 **純度試験**

28 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
29 澄明である。

30 (2) **硫酸塩**(1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較  
31 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

32 (3) **アンモニウム**(1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行  
33 う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%  
34 以下)。

35 (4) **重金属**(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作  
36 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10  
37 ppm以下)。

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

41 (6) **類縁物質** 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液  
42 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10  
43 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
44 50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロ  
45 マトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標  
46 準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを  
47 用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノー

48 ル/アンモニア水(28)混液(67:33)を展開溶媒として約10  
49 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニ  
50 ンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→  
51 100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試  
52 料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から  
53 得たスポットより濃くない。

54 **水分**(2.48) 7.2 ~ 10.0%(0.12 g, 容量滴定法, 直接滴定。  
55 ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノ  
56 ール/水分測定用ホルムアミド混液(2:1)を用いる)。

57 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

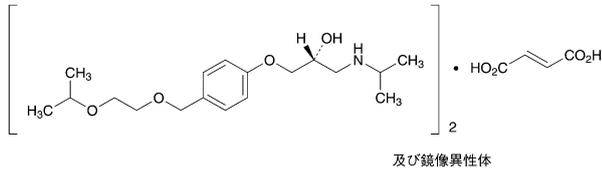
58 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、0.1  
59 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱す  
60 る。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1  
61 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。  
62 同様の方法で空試験を行う。

63 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.581 mg  $C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl$

64 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ビソプロロール fumarate

## 2 Bisoprolol Fumarate

4  $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$  : 766.96

5 (2*RS*)-1-(4-[[2-(1-  
6 Methylethoxy)ethoxy]methyl]phenoxy)-  
7 3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol hemifumarate  
8 [104344-23-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ビソプロロール fumarate  
10 塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$  98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール  
13 (99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

14 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視  
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
18 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
20 る。

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

25 **融点** (2.60) 101 ~ 105°C26 **純度試験**

27 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
28 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
29 ppm以下)。

30 (2) 類縁物質 本品50 mgを水/アセトニトリル混液(4 :  
31 1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確  
32 に量り、水/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に100  
33 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lず  
34 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
35 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
36 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビソプロ  
37 ロール以外のピークの面積は、標準溶液のビソプロロールのピ  
38 ーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のビソプロ  
39 ロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のビソプロ  
40 ロールのピーク面積より大きくない。

41 **試験条件**

42 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 225 nm)

43 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
44  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタヒルシリル化シ

45 リカゲルを充填する。

46 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

47 移動相 : リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶  
48 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液800  
49 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

50 流量 : ビソプロロールの保持時間が約8分になるように  
51 調整する。

52 面積測定範囲 : fumarateのピークの後からビソプロロー  
53 ルの保持時間の約2倍の範囲

54 **システム適合性**

55 検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、水/アセト  
56 ニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に20 mLとする。こ  
57 の液20  $\mu$ Lから得たビソプロロールのピーク面積が、  
58 標準溶液のビソプロロールのピーク面積の7 ~ 13%  
59 になることを確認する。

60 システムの性能 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
61 操作するとき、ビソプロロールのピークの理論段数及  
62 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以  
63 下である。

64 システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
65 で試験を6回繰り返すとき、ビソプロロールのピーク  
66 面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

67 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80°C,  
68 5時間)。

69 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)  
71 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示  
72 薬 : クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点  
73 は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の  
74 方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 38.35 mg  $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$ 76 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ビソプロロールフマル酸塩錠

## 2 Bisoprolol Fumarate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ ：766.96]を含む。

**製法** 本品は「ビソプロロールフマル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ビソプロロールフマル酸塩」10 mgに対応する量を取り、メタノール60 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長271～275 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 0.625 mg錠に適用する。本品を粉末とし、「ビソプロロールフマル酸塩」5 mgに対応する量を取り、水/アセトニトリル混液(3:1) 20 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりビソプロロール及びビソプロロールに対する相対保持時間約0.8のピーク以外のピークの量を求めるとき、ビソプロロールに対する相対保持時間約1.2及び約3.8のピークの量はそれぞれ1.0%以下であり、上記のピーク以外のピークの量は0.2%以下である。また、ビソプロロール以外のピークの合計量は2.5%以下である。ただし、ビソプロロールに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数5を乗じた値とする。

**試験条件**

検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

面積測定範囲：フマル酸のピークの後からビソプロロールの保持時間の約5倍の範囲

**システム適合性**

検出の確認：試料溶液1 mLに水/アセトニトリル混液(3:1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(3:1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たビソプロロールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のビソプロロールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ビソプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLに

つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビソプロロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

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

本品1個をとり、水8 mLを加え、振り混ぜて崩壊させた後、水を加えて正確に10 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 約62.5 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長271.5 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の量(mg)  

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 3 / 100$$

$M_S$ ：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 約0.7 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥し、その約14 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のビソプロロールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の表示量に対する溶出率(%)  

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

$M_S$ ：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の表示量(mg)

**試験条件**

検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

**システム適合性**

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で

102 操作するとき、ビソプロロールのピークの理論段数及  
103 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以  
104 下である。

105 システムの再現性：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
106 で試験を6回繰り返すとき、ビソプロロールのピーク  
107 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

108 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
109 とする。ビソプロロールフマル酸塩 $[(\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{NO}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4]$   
110 約20 mgに対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混  
111 液(3 : 1) 70 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加え、10分  
112 間激しく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(3 : 1)を加  
113 えて100 mLとする。この液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブレ  
114 ンフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液  
115 を試料溶液とする。別に定量用ビソプロロールフマル酸塩を  
116 酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで5時間減圧乾燥し、その  
117 約20 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水  
118 /アセトニトリル混液(3 : 1)に溶かし、100 mLとし、標準  
119 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、次の条件  
120 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標  
121 準物質のピーク面積に対するビソプロロールのピーク面積の  
122 比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

123 ビソプロロールフマル酸塩 $[(\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{NO}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4]$ の量(mg)  
124  $= M_S \times Q_T / Q_S$

125  $M_S$  : 定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

126 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/アセ  
127 トニトリル混液(3 : 1)溶液(1→250)

128 試験条件

129 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

130 カラム：内径 4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
131  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
132 リカゲルを充填する。

133 カラム温度：40°C付近の一定温度

134 移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶  
135 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液800  
136 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

137 流量：ビソプロロールの保持時間が約8分になるように  
138 調整する。

139 システム適合性

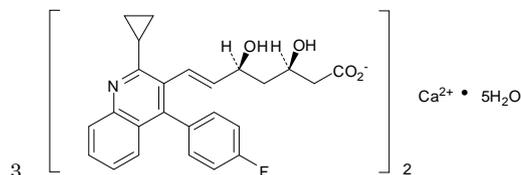
140 システムの性能：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
141 操作するとき、フマル酸、ビソプロロール、内標準物  
142 質の順に溶出し、ビソプロロールと内標準物質の分離  
143 度は12以上である。

144 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
145 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
146 に対するビソプロロールのピーク面積の比の相対標準  
147 偏差は1.0%以下である。

148 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ピタバスタチンカルシウム水和物

## 2 Pitavastatin Calcium Hydrate

4 C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> · 5H<sub>2</sub>O : 971.065 Monocalcium bis{(3*R*,5*S*,6*E*)-7-[2-cyclopropyl-  
6-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-  
7-enoate} pentahydrate

8 [147526-32-7, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピタバスタ  
10 チンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> : 880.98) 98.0 ~ 102.0%  
11 を含む。

12 **性状** 本品は白色～微黄色の粉末である。13 本品はメタノールに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)  
14 に極めて溶けにくい。

15 本品は希塩酸に溶ける。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 **確認試験**18 (1) 本品のメタノール溶液(1→125000)につき、紫外可視  
19 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
20 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一  
21 波長のところに同様の強度の吸収を認める。22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
23 化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3400 ~ 3300  
24 cm<sup>-1</sup>, 1560 cm<sup>-1</sup>, 1490 cm<sup>-1</sup>, 1219 cm<sup>-1</sup>, 1066 cm<sup>-1</sup>及び  
25 766 cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。26 (3) 本品0.25 gを希塩酸5 mLに溶かし、アンモニア試液  
27 を加えて中性とした後、ろ過した液はカルシウム塩の定性反  
28 応 (1.09) の(1), (2)及び(3)を呈する。29 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +22.0 ~ +24.5° (脱水物に換算した  
30 もの0.1 g, 水/アセトニトリル混液(1 : 1), 10 mL, 100  
31 mm).32 **純度試験**33 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを石英製るつぼに量り、硝  
34 酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10  
35 mLを加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、  
36 徐々に加熱して炭化する。冷後、硫酸1.5 mLを加え、注意  
37 して加熱した後、550°Cで強熱し、灰化する。冷後、硝酸  
38 1.5 mLを加え、注意して加熱した後、550°Cで強熱し、灰化  
39 する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加えて溶かし、水浴上で  
40 蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加え、  
41 加温して溶かし、ろ過する。残留物を水20 mLで洗い、ろ液  
42 と洗液をネスラー管に入れる。次にフェノールフタレイン試  
43 液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色になるまで滴加  
44 し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、これを検液と

45 して試験を行う。比較液は硝酸マグネシウム六水和物のエタ  
46 ノール(95)溶液(1→10) 10 mLをとり、エタノールに点火し  
47 て燃焼させる。以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液  
48 2.0 mL, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm  
49 以下)。

50 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品  
51 0.10 gをアセトニトリル/水混液(3 : 2) 100 mLに溶かし、  
52 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリ  
53 ル/水混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と  
54 する。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の  
55 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。  
56 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
57 るとき、試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約  
58 1.1の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のピタバスタチ  
59 ンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のピタバ  
60 スタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のピタバ  
61 スタチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料  
62 溶液のピタバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液  
63 のピタバスタチンのピーク面積より大きくない。ただし、ピ  
64 タバスタチンに対する相対保持時間約1.4の類縁物質Bのピー  
65 ク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.8を乗じた  
値とする。

67 **試験条件**68 検出器, カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準  
69 用する。

70 移動相A : 希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

71 この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)  
72 を加えてpH 3.8に調整する。

73 移動相B : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	60	40
20 ~ 40	60 → 10	40 → 90
40 ~ 60	10	90

76 流量 : ピタバスタチンの保持時間が約23分になるよう  
77 に調整する。78 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からピタバスタチンの  
79 保持時間の約2.5倍の範囲80 **システム適合性**81 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト  
82 リル/水混液(3 : 2)を加えて正確に20 mLとする。こ  
83 の液10 µLから得たピタバスタチンのピーク面積が、  
84 標準溶液のピタバスタチンのピーク面積の4 ~ 6%に  
85 なることを確認する。86 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
87 操作するとき、ピタバスタチンのピークの理論段数及  
88 びシンメトリー係数は、それぞれ17000段以上、1.3  
89 以下である。90 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
91 で試験を6回繰り返すとき、ピタバスタチンのピーク  
92 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。93 **水分** (2.48) 9.0 ~ 13.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定。た

94 だし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ピリジ  
95 ン/水分測定用エチレングリコール混液(83：17)を用いる。

96 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約0.1 gを  
97 精密に量り、アセトニトリル/水混液(3：2)に溶かし、正確  
98 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5  
99 mLを正確に加えた後、アセトニトリル/水混液(3：2)を加  
100 えて50 mLとし、試料溶液とする。別にピタバスタチンメチ  
101 ルベンジルアミン標準品(別途0.1 gにつき、電量滴定法によ  
102 り水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、アセ  
103 トニトリル/水混液(3：2)に溶かし、正確に25 mLとする。  
104 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた  
105 後、アセトニトリル/水混液(3：2)を加えて50 mLとし、標  
106 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条  
107 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内  
108 標準物質のピーク面積に対するピタバスタチンのピーク面積  
109 の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

110 ピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )の量(mg)

$$111 = M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 0.812$$

112  $M_S$ ：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
113 ミン標準品の秤取量(mg)

114 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル  
115 /水混液(3：2)溶液(3→2000)

116 試験条件

117 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

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

121 カラム温度：40°C付近の一定温度

122 移動相：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

123 この液350 mLにメタノール650 mLを加え、塩化ナ  
124 トリウム0.29 gを加えて溶かす。

125 流量：ピタバスタチンの保持時間が約17分になるよう  
126 に調整する。

127 システム適合性

128 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
129 操作するとき、内標準物質、ピタバスタチンの順に溶  
130 出し、その分離度は8以上である。

131 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
132 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
133 に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準  
134 偏差は1.0%以下である。

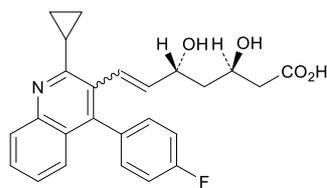
135 **貯法**

136 保存条件 遮光して保存する。

137 容器 気密容器。

138 **その他**

139 類縁物質A：(3*RS*,5*RS*)-7-[2-シクロプロピル-4-(4-フルオロ  
140 フェニル)キノリン-3-イル]-3,5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン  
141 酸



及び鏡像異性体

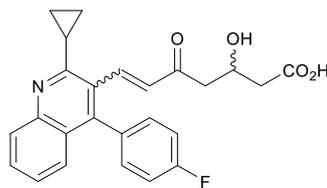
142

143

144

145

類縁物質B：7-[2-シクロプロピル-4-(4-フルオロフェニル)キノリン-3-イル]-3-ヒドロキシ-5-オキソヘプタ-6-エン酸



146

147

## 1 ピタバスタチンカルシウム錠

## 2 Pitavastatin Calcium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す  
4 るピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>: 880.98)を  
5 含む。

6 製法 本品は「ピタバスタチンカルシウム水和物」をとり、錠  
7 剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、ピタバスタチンカルシウム  
9 (C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) 4 mgに対応する量を取り、メタノール10  
10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mL  
11 にメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光  
12 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波  
13 長242～246 nmに吸収の極大を示す。

14 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本  
15 品のピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) 20 mgに  
16 対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3:2) 60 mL  
17 を加え、超音波処理により崩壊させた後、アセトニトリル/  
18 水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を孔径0.45  
19 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。  
20 試料溶液50 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
21 (2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法  
22 により測定する。面積百分率法によりピークの量を求めると  
23 き、試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1  
24 の類縁物質A及び約1.7の類縁物質TAのピークの量は0.5%以  
25 下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は  
26 0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合  
27 計量は1.5%以下である。

## 試験条件

29 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

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

33 カラム温度：40℃付近の一定温度

34 移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

35 この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)  
36 を加えてpH 3.8に調整する。

37 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	60	40
20～40	60→30	40→70
40～65	30	70

40 流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるよう  
41 に調整する。

42 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの  
43 保持時間の約2.7倍の範囲

## システム適合性

44 検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリル/水混液

46 (3:2)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用  
47 溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確  
48 に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確  
49 に50 mLとする。この液50 μLから得たピタバスタチ  
50 ンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のピタ  
51 バスタチンのピーク面積の7～13%になることを確  
52 認する。

53 システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μLにつ  
54 き、上記の条件で操作するとき、ピタバスタチンのピ  
55 ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
56 7500段以上、2.0以下である。

57 システムの再現性：システム適合性試験用溶液50 μLにつ  
58 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピタバ  
59 スタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で  
60 ある。

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

63 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、1  
64 mL中にピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)約0.2  
65 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加えた  
66 後、アセトニトリル/水混液(3:2) V mLを加え、錠剤が  
67 崩壊するまで振り混ぜる。この液を孔径0.45 μm以下のメン  
68 ブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。以下定量法を  
69 準用する。

70 ピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)の量(mg)  
71 
$$= M_s \times Q_T / Q_s \times V / 100 \times 0.812$$

72 M<sub>s</sub>：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
73 ミン標準品の秤取量(mg)

74 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル  
75 /水混液(3:2)溶液(3→10000)

76 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
77 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
78 85%以上である。

79 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試  
80 験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔  
81 径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めの  
82 ろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL  
83 中にピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)約1.1 μg  
84 を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料  
85 溶液とする。別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準  
86 品(別途0.1 gにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定し  
87 ておく)約24 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液  
88 (3:2)に溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確  
89 に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。  
90 試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で  
91 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ  
92 れの液のピタバスタチンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

93 ピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)の表示量に対  
94 する溶出率(%)

95 
$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 0.812$$

96  $M_s$  : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
97 ミン標準品の秤取量(mg)  
98  $C$  : 1錠中のピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )  
99 の表示量(mg)

## 100 試験条件

101 定量法の試験条件を準用する。

## 102 システム適合性

103 システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
104 操作するとき、ピタバスタチンのピークの理論段数及  
105 びシンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、2.0以  
106 下である。

107 システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
108 で試験を6回繰り返すとき、ピタバスタチンのピーク  
109 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

110 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上  
111 をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ピタバスタチ  
112 ンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )約10 mgに対応する量を精  
113 密に量り、アセトニトリル/水混液(3 : 2) 30 mLを加え、  
114 10分間超音波処理をする。この液にアセトニトリル/水混  
115 液(3 : 2)を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.45  
116  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過した後、5 mLを正確  
117 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。  
118 別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品(別途0.1 g  
119 につき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約24  
120 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(3 : 2)に溶かし、  
121 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶  
122 液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
123 溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
124 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
125 るピタバスタチンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

126 ピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )の量(mg)

127 
$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 1/2 \times 0.812$$

128  $M_s$  : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
129 ミン標準品の秤取量(mg)

130 内標準溶液：パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル  
131 /水混液(3 : 2)溶液(3 $\rightarrow$ 10000)

## 132 試験条件

133 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

134 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3  
135  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
136 化シリカゲルを充填する。

137 カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

138 移動相：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

139 この液350 mLにメタノール650 mLを加え、塩化ナ  
140 トリウム0.29 gを加えて溶かす。

141 流量：ピタバスタチンの保持時間が約5分になるように  
142 調整する。

## 143 システム適合性

144 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
145 操作するとき、内標準物質、ピタバスタチンの順に溶  
146 出し、その分離度は2.0以上である。

147 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件

148 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
149 に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準  
150 偏差は1.0%以下である。

## 151 貯法

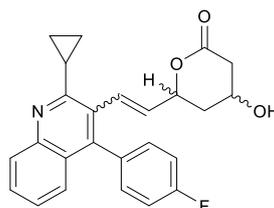
152 保存条件 遮光して保存する。

153 容器 気密容器。

## 154 その他

155 類縁物質Aは、「ピタバスタチンカルシウム水和物」のその  
156 他を準用する。

157 類縁物質TA：6-{2-[2-シクロプロピル-4-(4-フルオロフェニ  
158 ル)キノリン-3-イル]エテニル}-4-ヒドロキシオキサソ-2-オン



159

160

## 1 ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

## 2 Pitavastatin Calcium Orally Disintegrating Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
4 ピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>: 880.98)を  
5 含む。

6 製法 本品は「ピタバスタチンカルシウム水和物」をとり、錠  
7 剤の製法により製する。

8 確認試験 本品のピタバスタチンカルシウム  
9 (C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) 4 mgに対応する量を取り、メタノール10  
10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mL  
11 にメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光  
12 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波  
13 長243～247 nmに吸収の極大を示す。

14 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。  
15 本品のピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) 20 mg  
16 に対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3:2) 60  
17 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、アセトニトリ  
18 ル/水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を孔径  
19 0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料  
20 溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマ  
21 トグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積  
22 を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの  
23 量を求めるとき、ピタバスタチンに対する相対保持時間約  
24 1.1の類縁物質Aのピークの量は0.5%以下、約1.5の類縁物質  
25 Bのピークの量は0.2%以下、約1.7の類縁物質TAのピークの  
26 量は0.5%以下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピー  
27 クの量は0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピー  
28 クの合計量は2.0%以下である。

## 試験条件

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

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

34 カラム温度：40℃付近の一定温度

35 移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

36 この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)  
37 を加えてpH 3.8に調整する。

38 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	60	40
20～40	60→30	40→70
40～65	30	70

41 流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるよう  
42 に調整する。

43 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの  
44 保持時間の約2.7倍の範囲

45 システム適合性

46 検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリル/水混液  
47 (3:2)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用  
48 溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確  
49 に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確  
50 に50 mLとする。この液10 μLから得たピタバスタチ  
51 ンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のピタ  
52 バスタチンのピーク面積の7～13%になることを確認  
53 する。

54 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつ  
55 き、上記の条件で操作するとき、ピタバスタチンのピー  
56 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
57 7500段以上、2.0以下である。

58 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつ  
59 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピタバ  
60 スタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で  
61 ある。

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

64 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、1  
65 mL中にピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)約0.2  
66 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加えた  
67 後、アセトニトリル/水混液(3:2) V mLを加え、超音波処  
68 理を行い、錠剤を崩壊させる。この液を孔径0.45 μm以下の  
69 メンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以  
70 下定量法を準用する。

71 ピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)の量(mg)  
72 
$$= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 100 \times 0.812$$

73 M<sub>s</sub>：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
74 ミン標準品の秤取量(mg)

75 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル  
76 /水混液(3:2)溶液(3→10000)

77 崩壊性 別に規定する。

78 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド  
79 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間  
80 の溶出率は75%以上である。

81 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試  
82 験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔  
83 径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めの  
84 ろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL  
85 中にピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)約1.1 μg  
86 を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、  
87 試料溶液とする。別にピタバスタチンメチルベンジルアミン  
88 標準品(別途0.1 gにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測  
89 定しておく)約24 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混  
90 液(3:2)に溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正  
91 確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と  
92 する。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の  
93 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、  
94 それぞれの液のピタバスタチンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測  
95 定する。

96 ピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)の表示量に  
 97 対する溶出率(%)  
 98  $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9/2 \times 0.812$   
 99  $M_S$ : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
 100 ミン標準品の秤取量(mg)  
 101  $C$ : 1錠中のピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)  
 102 の表示量(mg)

## 103 試験条件

104 定量法の試験条件を準用する。

## 105 システム適合性

106 システムの性能: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
 107 操作するとき, ピタバスタチンのピークの理論段数及  
 108 びシンメトリー係数は, それぞれ4500段以上, 2.0以  
 109 下である。

110 システムの再現性: 標準溶液50  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
 111 で試験を6回繰り返すとき, ピタバスタチンのピーク  
 112 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

113 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上  
 114 をとり, 1 mL中にピタバスタチンカルシウム  
 115 (C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニ  
 116 トリル/水混液(3:2)  $V$  mLを正確に加えて超音波処理を行  
 117 い, 錠剤を崩壊させる。この液5 mLを正確に量り, 内標準  
 118 溶液5 mLを正確に加え, 振り混ぜた後, 孔径0.45  $\mu$ m以下  
 119 のメンブランフィルターでろ過し, ろ液を試料溶液とする。  
 120 別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品(別途0.1 g  
 121 につき, 電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約24  
 122 mgを精密に量り, アセトニトリル/水混液(3:2)に溶かし,  
 123 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 内標準溶  
 124 液5 mLを正確に加え, 標準溶液とする。試料溶液及び標準  
 125 溶液10  $\mu$ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー  
 126 (2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対す  
 127 るピタバスタチンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

128 本品1個中のピタバスタチンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>)の  
 129 量(mg)

$$130 =M_S \times Q_T/Q_S \times V/N \times 1/100 \times 0.812$$

131  $M_S$ : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
 132 ミン標準品の秤取量(mg)

133  $N$ : 採取した錠数

134 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル  
 135 /水混液(3:2)溶液(3 $\rightarrow$ 10000)

## 136 試験条件

137 「ピタバスタチンカルシウム水和物」の定量法の試験条  
 138 件を準用する。

## 139 システム適合性

140 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
 141 操作するとき, 内標準物質, ピタバスタチンの順に溶  
 142 出し, その分離度は2.0以上である。

143 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
 144 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
 145 に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準  
 146 偏差は1.0%以下である。

## 147 貯法

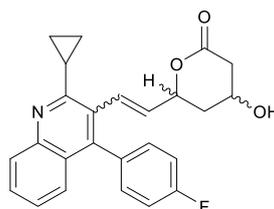
148 保存条件 遮光して保存する。

149 容器 気密容器。

## 150 その他

151 類縁物質A及びBは, 「ピタバスタチンカルシウム水和物」  
 152 のその他を準用する。

153 類縁物質TA: 6-[2-[2-シクロプロピル-4-(4-フルオロフェニ  
 154 ル)キノリン-3-イル]エチニル]-4-ヒドロキシオキサン-2-オン



155

## 1 ビタミンA油

### 2 Vitamin A Oil

3 本品は合成のエステル型ビタミンAに植物油を加えて希釈  
4 したものである。

5 本品は1 gにつきビタミンA 30000単位以上を含む。

6 本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

7 本品は定量するとき表示単位の90.0 ~ 120.0%を含む。

8 **性状** 本品は黄色～黄褐色の澄明又は僅かに混濁した油液で、  
9 においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

10 本品は空気又は光によって分解する。

11 **確認試験** 本品、レチノール酢酸エステル標準品及びレチノール  
12 パルミチン酸エステル標準品のそれぞれ15000単位に相当  
13 する量を取り、それぞれを石油エーテル5 mLに溶かし、試  
14 料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液に  
15 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
16 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロ  
17 マトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポ  
18 ットする。次にシクロヘキサン/ジエチルエーテル混液  
19 (12 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風  
20 乾する。これに塩化アンチモン(Ⅲ)試液を均等に噴霧すると  
21 き、試料溶液から得た主スポットは、標準溶液(1)又は標準  
22 溶液(2)から得た青色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

### 23 純度試験

24 (1) 酸 本品1.2 gに中和エタノール/ジエチルエーテル  
25 混液(1 : 1) 30 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間穏や  
26 かに煮沸して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液5滴  
27 及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、  
28 液は赤色である。

29 (2) 変敗 本品を加温するとき、不快な敗油性のにおいを  
30 発しない。

31 **定量法** ビタミンA定量法 (2.55) の第1法-1により試験を行  
32 う。

### 33 貯法

34 保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を  
35 「窒素」で置換して保存する。

36 容器 気密容器。

# 1 人全血液

## 2 Whole Human Blood

3 本品はヒト血液に血液保存液を混合して保存した液状の注  
4 射剤である。

5 本品は生物学的製剤基準の人全血液の条に適合する。

6 **性状** 本品は濃赤色の液で、静置するとき、赤血球の沈層と黄  
7 色の液層とに分かれ、主として白血球からなる灰色の層が沈  
8 層の表面に見られることがある。液層は、脂肪により混濁す  
9 ることがあり、また、ヘモグロビンによる弱い着色を認める  
10 ことがある。

1 人免疫グロブリン

2 Human Normal Immunoglobulin

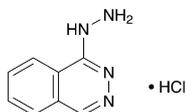
3 本品はヒトの血清グロブリン中の免疫グロブリンGを含む  
4 液状の注射剤である。

5 本品は生物学的製剤基準の人免疫グロブリンの条に適合す  
6 る。

7 性状 本品は無色～黄褐色澄明の液である。

## 1 ヒドララジン塩酸塩

## 2 Hydralazine Hydrochloride



3

4  $C_8H_8N_4 \cdot HCl$  : 196.64

5 Phthalazin-1-ylhydrazine monohydrochloride

6 [304-20-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドララジン塩酸塩  
8 ( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ ) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。  
10 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、  
11 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 融点：約275°C(分解)。

## 13 確認試験

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

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

22 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈  
23 する。

24 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.5 ~  
25 4.5である。

## 26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色  
28 ~微黄色澄明である。

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

32 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 8時  
33 間)。

34 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

35 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、共栓フラ  
36 スコに入れ、水25 mLに溶かし、塩酸25 mLを加えて室温に  
37 冷却する。これにクロロホルム5 mLを加え、振り混ぜなが  
38 ら、0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の紫色  
39 が消えるまで滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点はクロ  
40 ロホルム層が脱色した後、5分以内に再び赤紫色が現れない  
41 ときとする。

42 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

43 = 9.832 mg  $C_8H_8N_4 \cdot HCl$

44 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ヒドララジン塩酸塩錠

## 2 Hydralazine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ : 196.64)を含む。

5 製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ  
6 り製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ヒドララジン塩酸塩」25 mgに  
8 対応する量を取り、水100 mLを加え、よく振り混ぜ、必要  
9 ならばろ過する。ろ液2 mLに水を加えて50 mLとする。こ  
10 の液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペ  
11 クトルを測定するとき、波長238 ~ 242 nm, 258 ~ 262  
12 nm, 301 ~ 305 nm及び313 ~ 317 nmに吸収の極大を示す。  
13 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
14 き、適合する。

15 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、超音波  
16 により粒子を小さく分散させる。さらに、よく振り混ぜた後、  
17 0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、遠心分離す  
18 る。上澄液  $V$  mLを正確に量り、1 mL中にヒドララジン塩  
19 酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )約10  $\mu$ gを含む液となるように0.1 mol/L  
20 塩酸試液を加えて正確に  $V'$  mLとし、試料溶液とする。別  
21 に定量用ヒドララジン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その  
22 約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確  
23 に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸  
24 試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
25 液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ  
26 り試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並び  
27 に波長350 nmにおける吸光度 $A_{T2}$ 及び $A_{S2}$ を測定する。

28 ヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )の量(mg)  
29  $=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / 50$

30  $M_S$ : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

31 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
32 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は  
33 80%以上である。

34 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
35 20 mL以上をとり、孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
36 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液  $V$   
37 mLを正確に量り、1 mL中にヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot$   
38  $HCl$ )約11  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に  $V'$  mL  
39 とし、試料溶液とする。別に定量用ヒドララジン塩酸塩を  
40 105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶  
41 かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水  
42 に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
43 及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により  
44 試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定す  
45 る。

46 ヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率  
47 (%)

48  $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

49  $M_S$ : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

50  $C$ : 1錠中のヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )の表示量  
51 (mg)

52 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
53 とする。ヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )約0.15 gに対応  
54 する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、以下「ヒドララ  
55 ジン塩酸塩」の定量法を準用する。

56 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL  
57  $=9.832$  mg  $C_8H_8N_4 \cdot HCl$

58 貯法 容器 気密容器。

## 1 ヒドララジン塩酸塩散

## 2 Hydralazine Hydrochloride Powder

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ : 196.64)を含む。

5 **製法** 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、顆粒剤又は散剤  
6 の製法により製する。

7 **確認試験** 本品の「ヒドララジン塩酸塩」25 mgに対応する量  
8 をとり、水100 mLを加え、よく振り混ぜ、必要ならばろ過  
9 する。ろ液2 mLに水を加えて50 mLとする。この液につき、  
10 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定  
11 するとき、波長238 ~ 242 nm, 258 ~ 262 nm, 301 ~  
12 305 nm及び313 ~ 317 nmに吸収の極大を示す。

13 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
14 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
15 85%以上である。

16 本品のヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )約50 mgに対応  
17 する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出  
18 液10 mL以上をとり、孔径0.5  $\mu m$ 以下のメンブランフィル  
19 ターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液4  
20 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液  
21 とする。別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105°Cで3時間乾  
22 燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50  
23 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
24 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ  
25 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長  
26 260 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

27 ヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率  
28 (%)

$$29 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

30  $M_S$ : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

31  $M_T$ : 本品の秤取量(g)

32  $C$ : 1 g中のヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )の表示量  
33 (mg)

34 **定量法** 本品のヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )約0.15 gに  
35 対応する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、水25 mLを  
36 加えてよく振り混ぜ、更に塩酸25 mLを加えて室温に冷却し、  
37 以下「ヒドララジン塩酸塩」の定量法を準用する。

38 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

$$39 = 9.832 \text{ mg } C_8H_8N_4 \cdot HCl$$

40 **貯法** 容器 気密容器。

# 1 注射用ヒドララジン塩酸塩

## 2 Hydralazine Hydrochloride for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の99.0～113.0%に対応す  
5 るヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ : 196.64)を含む。

6 製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法に  
7 より製する。

8 性状 本品は白色～微黄色の粉末又は塊で、においはなく、味  
9 は苦い。

10 確認試験 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度  
11 測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長  
12 238～242 nm, 258～262 nm, 301～305 nm及び313～  
13 317 nmに吸収の極大を示す。

14 pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.5～  
15 4.5である。

16 エンドトキシン (4.01) 5.0 EU/mg未満。

17 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。  
18 ( $T$ : 106.0%)

19 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

20 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

21 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
22 適合する。

23 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。  
24 その約0.15 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、水25 mL  
25 に溶かし、塩酸25 mLを加えて室温に冷却し、以下「ヒドラ  
26 ラジン塩酸塩」の定量法を準用する。

27 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL  
28 =9.832 mg  $C_8H_8N_4 \cdot HCl$

29 貯法 容器 密封容器。

4000以上	10000未満	LV	4	30	200
10000以上	50000未満	RV	6	20	500
50000以上		RV	7	20	2000

1 ヒドロキシエチルセルロース

2 Hydroxyethylcellulose

3 [9004-62-0]

4 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
5 各条である。

6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
7 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は  
8 「◆、◇」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
9 することとした項は「°、◊」で囲むことにより示す。

10 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
11 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

12 本品は部分的にO-(2-ヒドロキシエチル)化したセルロー  
13 スである。

14 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシ  
15 エトキシ基(-OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OH : 61.06) 30.0 ~ 70.0%を含む。

16 本品にはリン酸塩のような適当なpH調節剤を加えること  
17 ができる。

18 ◆本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示  
19 する。◆

20 ◆性状 本品は白色~帯黄白色の粉末又は粒である。

21 本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

22 本品に水を加えるとき、粘稠性のある液となる。

23 本品は吸湿性である。◆

24 確認試験

25 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
26 ATR法により試験を行い、本品のスペクトルと確認試験用  
27 ヒドロキシエチルセルロース標準品のスペクトルを比較する  
28 とき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の  
29 吸収を認める。

30 (2) 本品の換算した乾燥物1.0 gを新たに煮沸して冷却し  
31 た水50 mLに分散させる。10分後に新たに煮沸して冷却し  
32 た水を加えて100 mLとし、完全に溶解するまでかき混ぜ、  
33 試料溶液とする。この液10 mLを煮沸するとき、液は澄明で  
34 ある。

35 ◆粘度(2.53) 本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を  
36 正確に量り、水400 mLを加え、かき混ぜて溶かし、水を加  
37 えて正確に500.0 gとし、気泡を除き、試料溶液とする。試  
38 料溶液につき、内径70 mm以上のビーカーを用い、20±  
39 0.1℃で第2法の単一円筒形回転粘度計により、次の条件で試  
40 験を行うとき、表示粘度の75 ~ 140%である。

41 操作条件

42 装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル、RV  
43 モデル

44 円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定め  
45 た以下の表に従う。

表示粘度 (mPa・s)	モデル	円筒 番号	回転数 /分	換算 乗数
200未満	LV	1	30	2
200以上	LV	3	30	40

46 装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘  
47 度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。

48 同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。◆  
49 pH(2.54) 確認試験(2)の試料溶液のpHは5.5 ~ 8.5である。

50 純度試験

51 (1) 塩化物 確認試験(2)の試料溶液1 mLに水を加えて30  
52 mLとし、試料溶液とする。別に塩化物標準液10 mLをとり、  
53 水5 mLを加え、比較液とする。試料溶液及び比較液15 mL  
54 に薄めた硝酸(1→5) 1 mLずつを加えた後、それぞれをあら  
55 じめ硝酸銀溶液(17→1000) 1 mLを入れた試験管に加え、  
56 光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、側方から  
57 観察して混濁を比較するとき、試料溶液の呈する混濁は、比  
58 較液の呈する混濁より濃くない(1.0%以下)。

59 (2) 硝酸塩 各溶液は用時調製する。本品0.50 gを溶解液  
60 に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に硝酸  
61 カリウム0.8154 gを溶解液に溶かして1000 mLとし、硝酸塩  
62 標準原液とする。本品の粘度が1000 mPa・s以下のときは、  
63 硝酸塩標準原液10 mL、20 mL及び40 mLずつを正確にとり、  
64 溶解液を加えてそれぞれ正確に100 mLとし、標準溶液とす  
65 る。本品の粘度が1000 mPa・sを超えるときは、硝酸塩標準  
66 原液1 mL、2 mL及び4 mLずつを正確にとり、溶解液を加  
67 えてそれぞれ正確に100 mLとし標準溶液とする。試料溶液  
68 及び標準溶液につき、指示電極として硝酸イオン選択電極、  
69 参照電極として銀-塩化銀電極を用い、薄めた硫酸アンモニ  
70 ウム試液(1→30)を参照電解質として試験を行う。標準溶液  
71 の電位差から得た検量線を用いて試料溶液の硝酸塩濃度を求  
72 めるとき、硝酸塩の量は、本品の粘度が1000 mPa・s以下で  
73 は、3.0%以下(乾燥物換算)、本品の粘度が1000 mPa・sを超  
74 えるものでは0.2%以下(乾燥物換算)である。

75 溶解液：1 mol/L硫酸試液50 mLと水800 mLの混液に、リ  
76 ン酸二水素カリウム135 gを加え、水を加えて1000 mL  
77 とする。この液に水を加えて正確に25倍容量とする。

78 粘度の判定には次の方法を用いる。

79 本品の乾燥物2.00 gに対応する量を水50 gにかき混ぜ、更  
80 に水を加えて100 gとし、完全に溶解するまでかき混ぜる。  
81 回転粘度計を用いて25℃における粘度を測定する。粘度が  
82 100 mPa・s未満のものには、ずり速度を100 s<sup>-1</sup>に設定し、  
83 粘度が100 mPa・s以上から20000 mPa・s以下のものにはず  
84 り速度10 s<sup>-1</sup>を設定し、粘度が20000 mPa・sより大きいもの  
85 には、ずり速度1 s<sup>-1</sup>以上を設定する。ずり速度10 s<sup>-1</sup>又は  
86 100 s<sup>-1</sup>を正確に設定できない場合には、僅かに上下させて  
87 内挿する。

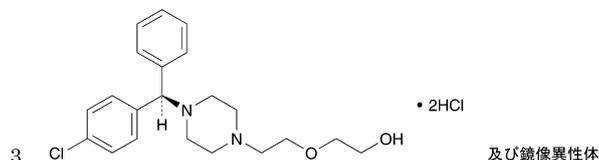
88 ◇(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作  
89 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
90 ppm以下)◇

91 (4) アルデヒド 本品1.0 gを共栓試験管にとり、エタノ  
92 ール(99.5) 10 mLを加え、密栓して30分間かき混ぜた後、遠  
93 心分離し、上澄液を試料溶液とする。比較液にはグリオキサ  
94 ール標準液を用いる。試料溶液及び比較液2 mLずつを正確  
95 にとり、それぞれに3-メチル-2-ベンゾチアゾロンヒド  
96 ラズン塩酸塩一水和物4 gを薄めた酢酸(100) (4→5)に溶かし、

- 97 1000 mLとした液5 mLを加え、均一になるまで振り混ぜ、  
 98 2時間放置後、液の色を比較するとき、試料溶液の呈する色  
 99 は、比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。  
 100 **乾燥減量** (2.41) 10.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。  
 101 **強熱残分** (2.44) 本品の粘度を純度試験(2)の方法で測定する  
 102 とき、1000 mPa・s以下では4.0%以下、1000 mPa・sを超え  
 103 るものでは1.0%以下である(1 g)。  
 104 **定量法** 本品約30 mgを精密に量り、5 mLの耐压セラムバイ  
 105 アルに入れ、アジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ  
 106 化水素酸1 mLをそれぞれ正確に加え、直ちにフッ素樹脂で  
 107 被覆されたセプタムでアルミニウム製のキャップを用いてバイ  
 108 アルに固定するか又は同様の気密性を有するもので密栓し、  
 109 その質量を精密に量る。加熱前にバイアルの内容物が混ざら  
 110 ないように注意する。バイアルをその内温が165±2°Cにな  
 111 るように、ブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグ  
 112 ネットスターラー又は振とう器を用いて2.5時間かき混ぜ  
 113 る。冷後、その質量を精密に量り、もし、加熱前と加熱後の  
 114 質量の差が10 mgを超えるときは、この液は試験に用いない。  
 115 加熱前と加熱後の質量の差が10 mg以下のときは、相分離し  
 116 た後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプタムを通し  
 117 て十分な量の上層を分取し、試料溶液とする。別にアジピン  
 118 酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞ  
 119 れ耐压セラムバイアルに正確にとり、直ちに密栓し、その質  
 120 量を精密に量り、シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨ  
 121 ードエタン55 µLを加え、その質量を精密に量る。よく振り  
 122 混ぜ、相分離の後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセ  
 123 プタムを通して十分な量の上層を分取し、標準溶液とする。  
 124 試料溶液及び標準溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマ  
 125 トグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピー  
 126 ク面積に対するヨードエタンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を  
 127 求める。
- 128 ヒドロキシエトキシ基(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>)の量(%)  
 129  $= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 39.15$
- 130  $M_S$ : 定量用ヨードエタンの秤取量(mg)  
 131  $M_T$ : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)
- 132 内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(1→200)  
 133 試験条件  
 134 検出器: 水素炎イオン化検出器  
 135 カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ  
 136 管にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサ  
 137 ンを厚さ3 µmで被覆する。  
 138 カラム温度: 50°Cを3分間保持した後、毎分10°Cで  
 139 100°Cまで昇温し、次に毎分35°Cで250°Cまで昇温す  
 140 る。その後、250°Cを8分間保持する。  
 141 注入口温度: 250°C付近の一定温度  
 142 検出器温度: 280°C付近の一定温度  
 143 キャリヤーガス: ヘリウム  
 144 流量: 毎分4.2 mL (内部標準物質の保持時間約10分)  
 145 スプリット比: 1:40  
 146 システム適合性  
 147 システムの性能: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件で  
 148 操作するとき、ヨードエタン、内標準物質の順に流出  
 し、内標準物質に対するヨードエタンの相対保持時間  
 は約0.6であり、その分離度は5.0以上である。  
 システムの再現性: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件  
 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 に対するヨードエタンのピーク面積の比の相対標準偏  
 差は2.0%以下である。
- 155 ◆貯法 容器 気密容器. ◆

## 1 ヒドロキシジン塩酸塩

## 2 Hydroxyzine Hydrochloride

4  $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$  : 447.835 2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-

6 yl}ethoxy)ethanol dihydrochloride

7 [2192-20-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロキシジン塩酸  
9 塩( $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$ ) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。  
11 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール  
12 (95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けに  
13 くく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 融点：約200°C(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにチオシアン酸アンモニ  
17 ウム・硝酸コバルト(II)試液2 ~ 3滴を加えるとき、青色の  
18 沈殿を生じる。

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

24 (3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈  
25 する。

26 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは1.3 ~  
27 2.5である。

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
30 澄明である。

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

34 (3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、  
35 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
36 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
37 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
38 試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
39 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
40 酢酸エチル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(150 :  
41 95 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾  
42 する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得  
43 た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポット  
44 より濃くない。

45 **乾燥減量** (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

46 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

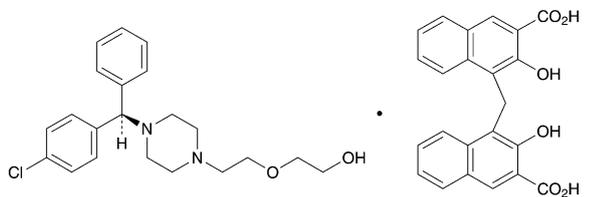
47 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、無水酢酸  
48 /酢酸(100)混液(7 : 3) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
49 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
50 い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.39 mg  $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$

52 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ヒドロキシジジンパモ酸塩

## 2 Hydroxyzine Pamoate



3 及び鏡像異性体

4  $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$  : 763.275 2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-

6 yl}ethoxy)ethanol mono[4,4'-methylenebis(3-hydroxy-2-

7 naphthoate)]

8 [10246-75-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ヒドロキシ  
10 ジジンパモ酸塩( $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$ ) 98.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅  
12 かに苦い。

13 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセト  
14 ンに溶けにくく、水、メタノール、エタノール(95)又はジエ  
15 チルエーテルにほとんど溶けない。

16 **確認試験**

17 (1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて激  
18 しく振り混ぜた後、クロロホルム20 mLで抽出し、クロロホ  
19 ルム層を試料溶液とする[水層は(4)の試験に用いる]。試料溶  
20 液5 mLにチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液2  
21 mLを加えて振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層  
22 は青色を呈する。

23 (2) (1)の試料溶液2 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を  
24 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、500 mLとする。この液につき、  
25 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定  
26 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較すると  
27 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸  
28 収を認める。

29 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑  
30 色を呈する。

31 (4) (1)で得た水層1 mLに1 mol/L塩酸試液2 mLを加える  
32 とき、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、メタノール5  
33 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は緑色を  
34 呈する。

35 **純度試験**

36 (1) 溶状 本品1.0 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10  
37 mLに溶かすとき、液は僅かに緑色を帯びた淡黄褐色澄明で  
38 ある。

39 (2) 塩化物(1.03) 本品0.3 gに希硝酸6 mL及び水10 mL  
40 を加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。残留物は水10 mL  
41 ずつで2回洗い、洗液はろ液に合わせ、更に水を加えて50  
42 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01

43 mol/L塩酸0.80 mLを加える(0.095%以下)。

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

47 (4) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を  
48 調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

49 (5) 類縁物質 本品0.40 gを水酸化ナトリウム試液/アセ  
50 トン混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1  
51 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液/アセトン混液  
52 (1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に  
53 量り、水酸化ナトリウム試液/アセトン混液(1:1)を加えて  
54 正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄  
55 層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液  
56 及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカ  
57 ゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチ  
58 ル/エタノール(95)/アンモニア試液混液(150:95:1)を展  
59 開溶媒として10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに  
60 ヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧  
61 するとき、試料溶液から得たヒドロキシジン及びパモ酸のス  
62 ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃  
63 くない。

64 水分(2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

65 強熱残分(2.44) 0.5%以下(1 g)。

66 **定量法** 本品約0.6 gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液25  
67 mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム25 mLずつで6回抽出  
68 する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナト  
69 リウム5 gを置いた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液  
70 を合わせ、水浴上で濃縮して約30 mLにする。これに酢酸  
71 (100) 30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する  
72 (指示薬:クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定  
73 の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。  
74 同様の方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.16 mg  $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$

76 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ヒドロキシプロピルセルロース

## 2 Hydroxypropylcellulose

3 [9004-64-2]

4 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
5 各条である。

6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
7 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は  
8 「<sup>◆</sup>」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
9 することとした項は「<sup>◇</sup>」で囲むことにより示す。

10 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
11 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

12 本品は部分的に*O*-(2-ヒドロキシプロピル)化したセルロ  
13 ースである。

14 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシ  
15 プロポキシ基(-OC<sub>3</sub>H<sub>6</sub>OH : 75.09) 53.4 ~ 80.5%を含む。

16 本品には固結防止剤として二酸化ケイ素を加えることがで  
17 きる。

18 <sup>◆</sup>固結防止剤として二酸化ケイ素を加えた場合、その旨表  
19 示する。<sup>◆</sup>

20 <sup>◆</sup>性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

21 本品に水又はエタノール(95)を加えるとき、粘稠性のある  
22 液となる。<sup>◆</sup>

## 23 確認試験

24 (1) 本品1 gを水100 mLに溶かし、この液1 mLをスライ  
25 ドガラス上に塗り、水を蒸発させるとき、薄いフィルムを形  
26 成する。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
28 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
29 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
30 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。ただし、本品  
31 のスペクトルにおいて、波数1719 cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認めた  
32 場合は、その吸収を本品の参照スペクトルとの比較に用いな  
33 い。

34 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸した熱湯100 mLに均一に  
35 分散し、マグネチックスターラーでかき混ぜながら冷却した  
36 液のpHは5.0 ~ 8.0である。

## 37 純度試験

38 <sup>◇</sup>(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作  
39 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
40 ppm以下)。<sup>◇</sup>

41 (2) 二酸化ケイ素 二酸化ケイ素を加えている表示があり、  
42 かつ、強熱残分が0.2%を超えるものに適用する。本品の強  
43 熱残分の試験の残留物を含むるつぼの質量を精密に量り *a*  
44 (g)とする。残留物を水で潤し、フッ化水素酸5 mLを少量ず  
45 つ加える。蒸気浴上で蒸発乾固し、冷後、フッ化水素酸5  
46 mL及び硫酸0.5 mLを加え、蒸発乾固し、次に徐々に温度を  
47 上げ、残留した酸を揮発させた後、1000±25°Cで強熱する。  
48 つぼをデシケーター中で放冷後、その質量を精密に量り *b*  
49 (g)とする。次式により二酸化ケイ素の量を求めるとき、

50 0.6%以下である。

51 二酸化ケイ素(SiO<sub>2</sub>)の量(%)=(*a* - *b*)/*M* × 100

52 *M*: 強熱残分試験の本品の秤取量(g)

53 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

54 強熱残分 (2.44) 0.8%以下(1 g, 白金るつぼ)。

55 定量法 本品約30 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン  
56 酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞ  
57 れ正確に加え、分解瓶を密栓し、その質量を精密に量る。分  
58 解瓶をその内温が115±2°Cになるようにブロックを加熱し  
59 ながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振と  
60 う器を用いて70分間かき混ぜる。冷後、その質量を精密に  
61 量り、もし、加熱前と加熱後の質量の差が10 mgを超えると  
62 きは、この液は試験に用いない。加熱前と加熱後の質量の差  
63 が10 mg以下のときは、静置して相分離した後、冷却したシ  
64 リンジを用い、分解瓶のセプタムを通して十分な量の上層を  
65 分取し、試料溶液とする。別にアジピン酸60 mg、内標準溶  
66 液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ正確に分解瓶にと  
67 り、密栓し、その質量を精密に量り、シリンジを用いセプタ  
68 ムを通して定量用ヨウ化イソプロピル25 μLを加え、再びそ  
69 の質量を精密に量る。よく振り混ぜ、静置して相分離した後、  
70 冷却したシリンジを用い、分解瓶のセプタムを通して十分な  
71 量の上層を分取し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
72 2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) に  
73 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イ  
74 ソプロピルのピーク面積の比 *Q*<sub>T</sub>及び *Q*<sub>S</sub>を求める。

75 ヒドロキシプロポキシ基(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>)の量(%)

76 = *M*<sub>S</sub>/*M*<sub>T</sub> × *Q*<sub>T</sub>/*Q*<sub>S</sub> × 1.15 × 44.17

77 *M*<sub>S</sub>: 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

78 *M*<sub>T</sub>: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

79 1.15: 補正係数

80 内標準溶液 メチルシクロヘキサンの*o*-キシレン溶液(1  
81 →50)

82 試験条件

83 検出器: 水素炎イオン化検出器

84 カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ  
85 管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコー  
86 ンポリマーを厚さ3 μmで被覆する。

87 カラム温度: 40°Cを3分間保持した後、毎分10°Cで  
88 100°Cまで昇温し、次に毎分50°Cで250°Cまで昇温し、  
89 250°Cを3分間保持する。

90 注入口温度: 180°C付近の一定温度

91 検出器温度: 280°C付近の一定温度

92 キャリヤーガス: ヘリウム

93 流量: 52 cm<sup>3</sup>/秒(内標準物質の保持時間約8分)

94 スプリット比: 1 : 50

95 システム適合性

96 システムの性能: 標準溶液2 μLにつき、上記の条件で  
97 操作するとき、ヨウ化イソプロピル、内標準物質の順  
98 に流出し、内標準物質に対するヨウ化イソプロピルの  
99 相対保持時間は約0.8であり、その分離度は2.0以上で  
ある。

- 101 システムの再現性：標準溶液2  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
102 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
103 に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対  
104 標準偏差は2.0%以下である。  
105 ◆貯法 容器 密閉容器.◆

## 1 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース

2 Low Substituted Hydroxypropylcellulose

3 [9004-64-2, ヒドロキシプロピルセルロース]

4 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
5 各条である。6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
7 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は  
8 「<sup>◆</sup>」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
9 することとした項は「<sup>◇</sup>」で囲むことにより示す。10 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
11 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。12 本品はセルロースの低置換度ヒドロキシプロピルエーテル  
13 である。14 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシ  
15 プロポキシ基(-OC<sub>3</sub>H<sub>6</sub>OH: 75.09) 5.0 ~ 16.0%を含む。

16 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

17 本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

18 本品は水酸化ナトリウム溶液(1→10)に溶け、粘稠性のあ  
19 る液となる。20 本品に水、炭酸ナトリウム試液又は2 mol/L塩酸試液を加  
21 えるとき、膨潤する。◆

## 22 確認試験

23 (1) 本品0.1 gを水10 mLで十分に振り混ぜるとき、本品  
24 は溶解しない。25 (2) (1)で得られた分散液に、水酸化ナトリウム1 gを加え  
26 て均一な溶液になるまで振り混ぜる。この液5 mLを適当な  
27 容器に移し、アセトン/メタノール混液(4:1) 10 mLを加  
28 え、振り混ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。29 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
30 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
31 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
32 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。33 pH (2.54) 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水100 mLを  
34 加え、振り混ぜた液のpHは5.0 ~ 7.5である。35 純度試験 ◇重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操  
36 作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
37 ppm以下)。◇

38 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

39 強熱残分 (2.44) 0.8%以下(1 g)。

## 40 定量法

41 (i) 装置

42 分解瓶: 5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm, 高  
43 さ50 mm, 首部の外径20 mm及び内径13 mm, セプタ  
44 ムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アル  
45 ミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定  
46 して密栓できるもの。又は同様の気密性を有するもの。  
47 加熱器: 角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm,  
48 深さ32 mmの穴をあけたもので分解瓶に適合するもの。49 加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容  
50 物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付  
51 けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。52 (ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、  
53 アジピン酸0.06 ~ 0.10 g, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水  
54 素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。  
55 分解瓶の内容物の温度が130±2°Cになるようにブロックを  
56 加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又  
57 は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスタ  
58 ーラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの  
59 30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密  
60 に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混  
61 合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06 ~ 0.10  
62 g, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にと  
63 り、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリ  
64 ンジを用いセプタムを通して定量用ヨウ化イソプロピル15 ~  
65 22 µLを加え、その質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混  
66 ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準  
67 溶液1 ~ 2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー  
68 (2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する  
69 ヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。70 ヒドロキシプロポキシ基(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>)の量(%)

71 
$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 44.17$$

72  $M_S$ : 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)73  $M_T$ : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)74 内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(3→100)

75 試験条件

76 検出器: 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器。

77 カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフェーズドシリカ  
78 管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシ  
79 ロキサンを厚さ3 µmで被覆する。必要ならば、ガー  
80 ドカラムを使用する。81 カラム温度: 50°Cを3分間保持した後、毎分10°Cで  
82 100°Cまで昇温し、その後、毎分35°Cで250°Cまで昇  
83 温し、250°Cを8分間保持する。

84 注入口温度: 250°C

85 検出器温度: 280°C

86 キャリヤーガス: ヘリウム

87 流量: 毎分4.3 mL(内標準物質の保持時間約10分)。

88 スプリット比: 1:40

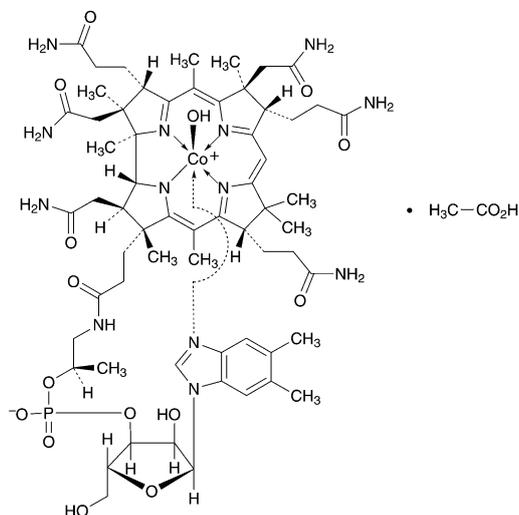
89 システム適合性

90 システムの性能: 標準溶液1 ~ 2 µLにつき、上記の条  
91 件で操作するとき、ヨウ化イソプロピル、内標準物質  
92 の順に流出し、その分離度は5以上である。93 システムの再現性: 標準溶液1 ~ 2 µLにつき、上記の  
94 条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク  
95 面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の  
96 相対標準偏差は2.0%以下である。

97 貯法 容器 気密容器。

## 1 ヒドロキソコバラミン酢酸塩

## 2 Hydroxocobalamin Acetate



3

4  $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$  : 1406.415 Coa-[ $\alpha$ -(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Co $\beta$ -

6 hydroxocobamide monoacetate

7 [13422-51-0, ヒドロキソコバラミン]

8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、  
9 ヒドロキソコバラミン酢酸塩( $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$ )  
10 96.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は暗赤色の結晶又は粉末で、においはない。

12 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に  
13 溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は吸湿性である。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のpH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液溶液(1→  
17 50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス  
18 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペク  
19 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところ  
20 に同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品1 mgに硫酸水素カリウム0.05 gを混ぜ、強熱し  
22 て融解する。冷後、融解物をガラス棒で碎き、水3 mLを加  
23 え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え  
24 た後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加  
25 し、酢酸ナトリウム三水合物0.5 g、希酢酸0.5 mL及び1-ニ  
26 トロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶  
27 液(1→500) 0.5 mLを加えるとき、液は直ちに赤色～橙赤色  
28 を呈し、塩酸0.5 mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は  
29 消えない。

30 (3) 本品0.02 gにエタノール(99.5) 0.5 mL及び硫酸1 mL  
31 を加えて加熱するとき、酢酸エチルのおいを発する。

32 **純度試験** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品75 mgを  
33 溶解液100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正  
34 確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とす  
35 る。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条

36 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。そ  
37 れぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する  
38 とき、試料溶液のヒドロキソコバラミン以外のピークの合計  
39 面積は、標準溶液のヒドロキソコバラミンのピーク面積より  
40 大きくない。

41 溶解液：水/移動相C/メタノール混液(41 : 5 : 4)

42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：351 nm)

44 カラム：マクロポア2  $\mu$ mとメソポア13 nmの二重細孔  
45 構造を有する液体クロマトグラフィー用オクタデシル  
46 シリル化モノリス型シリカをポリエーテルエーテルケ  
47 トンで被覆した、内径4.6 mm、長さ10 cmのカラム  
48 を2本連結する。

49 カラム温度：30°C付近の一定温度

50 移動相A：水

51 移動相B：メタノール

52 移動相C：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水  
53 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→100)を加えて  
54 pH 3に調整する。

55 移動相の送液：移動相A、移動相B及び移動相Cの混合  
56 比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)
0 ~ 20	82	8	10
20 ~ 40	82 → 50	8 → 40	10

57 流量：毎分2 mL

58 面積測定範囲：試料溶液注入後40分間

59 システム適合性

60 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加  
61 えて正確に50 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たヒド  
62 ロキソコバラミンのピーク面積が、標準溶液のヒドロ  
63 キソコバラミンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になるこ  
64 とを確認する。

65 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
66 操作するとき、ヒドロキソコバラミンの理論段数及び  
67 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.4以下  
68 である。

69 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
70 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロキソコバラミンの  
71 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

72 水分 (2.48) 8.0 ~ 12.0%(50 mg, 容量滴定法, 直接滴定)。

73 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に500  
74 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 4.5の酢酸・酢  
75 酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとする。この液に  
76 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波  
77 長351 nmにおける吸光度Aを測定する。

78 ヒドロキソコバラミン酢酸塩( $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$ )の  
79 量(mg)

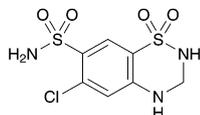
80  $= A / 187 \times 25000$ 81 **貯法**

82 保存条件 遮光して、冷所に保存する。

83 容器 気密容器。

## 1 ヒドロクロロチアジド

## 2 Hydrochlorothiazide



3

4  $C_7H_8ClN_3O_4S_2$  : 297.74

5 6-Chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-

6 sulfonamide 1,1-dioxide

7 [58-93-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロクロロチアジ  
9 ド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ ) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
11 味は僅かに苦い。

12 本品はアセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶け  
13 にくく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチ  
14 ルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

16 融点：約267°C(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品5 mgにクロモトロープ酸試液5 mLを加えて5分  
19 間放置するとき、液は紫色を呈する。

20 (2) 本品0.1 gに炭酸ナトリウム十水和物0.5 gを混和し、  
21 注意して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス  
22 紙を青変する。冷後、融解物をガラス棒で碎き、水10 mLを  
23 加えてかき混ぜ、ろ過する。ろ液4 mLに過酸化水素(30) 2  
24 滴、薄めた塩酸(1→5) 5 mL及び塩化バリウム試液2～3滴  
25 を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

26 (3) (2)のろ液4 mLに希硝酸5 mL及び硝酸銀試液3滴を加  
27 えるとき、白色の沈殿を生じる。

28 (4) 本品12 mgを水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かす。  
29 この液10 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可  
30 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本  
31 品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はヒドロクロロチ  
32 アジド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを  
33 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様  
34 の強度の吸収を認める。

35 **純度試験**

36 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、  
37 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
38 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにアセトン30  
39 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以  
40 下)。

41 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、  
42 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
43 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLにアセトン30  
44 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以  
45 下)。

46 (3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

47 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
48 ppm以下)。

49 (4) 芳香族第一アミン 本品80 mgをとり、アセトンに溶  
50 かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希  
51 塩酸3.0 mL、水3.0 mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15 mL  
52 を加えて振り混ぜた後、1分間放置する。この液にアミド硫  
53 酸アンモニウム試液1.0 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置し  
54 た後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミン  
55 シュウ酸塩試液1.0 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置する。  
56 この液につき、アセトン1.0 mLを用いて同様に操作して得  
57 た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験  
58 を行うとき、波長525 nmにおける吸光度は0.10以下である。

59 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

60 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

61 **定量法** 本品及びヒドロクロロチアジド標準品を乾燥し、その  
62 約30 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相150 mLに溶  
63 かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、移動相  
64 を加えて200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料  
65 溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ  
66 ラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
67 に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比 $Q_T$ 及び  
68  $Q_S$ を求める。

69 ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の量(mg)

$$70 = M_S \times Q_T / Q_S$$

71  $M_S$  : ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

72 内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのアセトニトリル  
73 溶液(9→2000)

74 **試験条件**

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

79 カラム温度：25°C付近の一定温度

80 移動相：pH 3.0の0.1 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試  
81 液/アセトニトリル混液(9 : 1)

82 流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約10分にな  
83 るように調整する。

84 **システム適合性**

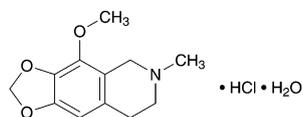
85 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
86 操作するとき、ヒドロクロロチアジド、内標準物質の  
87 順に溶出し、その分離度は4以上である。

88 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
89 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
90 に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相  
91 対標準偏差は1.0%以下である。

92 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物

2 Hydrocotarnine Hydrochloride Hydrate



3

4  $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$  : 275.73

5 4-Methoxy-6-methyl-5,6,7,8-

6 tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquinoline

7 monohydrochloride monohydrate

8 [5985-55-7, 無水物]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコタルニン塩  
10 酸塩( $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl$  : 257.71) 98.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に  
13 やや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくい。

14 **確認試験**

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

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

23 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を  
24 呈する。

25 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~  
26 6.0である。

27 **純度試験**

28 (1) **溶状** 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明  
29 である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定  
30 法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光  
31 度は0.17以下である。

32 (2) **重金属**(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作  
33 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
34 ppm以下)。

35 (3) **類縁物質** 本品0.10 gを薄めたエタノール(1→2) 10  
36 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、  
37 薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準  
38 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
39 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつ  
40 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
41 て調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/トルエン  
42 /エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(20 : 20 : 3 : 1)  
43 を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
44 これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液か  
45 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ  
46 ットより濃くない。

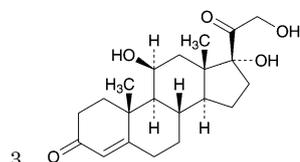
47 **乾燥減量**(2.41) 7.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。48 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(1 g)。

49 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸  
50 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷  
51 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。  
52 同様の方法で空試験を行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.77 mg  $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl$ 54 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ヒドロコルチゾン

## 2 Hydrocortisone

3  $C_{21}H_{30}O_5$  : 362.46

4 11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

5 [50-23-7]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン  
( $C_{21}H_{30}O_5$ ) 97.0 ~ 102.0%を含む。7 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。8 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、  
9 水に極めて溶けにくい。

10 融点 : 212 ~ 220°C(分解)。

11 本品は結晶多形が認められる。

12 **確認試験**13 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、直ちに黄緑色の  
14 蛍光を発生し、液の色は橙色を経て徐々に暗赤色に変わる。こ  
15 の液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色を経て橙黄  
16 色に変わり、緑色の蛍光を発生し、少量の綿状の浮遊物を生じ  
17 る。18 (2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリン  
19 グ試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。20 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
22 本品の参照スペクトル又は乾燥したヒドロコルチゾン標準品  
23 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数  
24 のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペ  
25 クトルに差を認めるときは、本品及びヒドロコルチゾン標準  
26 品のそれぞれをエタノール(95)に溶かした後、エタノールを  
27 蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。28 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$  : +160 ~ +170° (乾燥後, 0.1 g, エ  
29 タノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。30 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgをクロロホルム/メタノール  
31 混液(9 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mL  
32 を正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加え  
33 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
34 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
35 液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
36 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。  
37 次にクロロホルム/エタノール(95)混液(17 : 3)を展開溶媒  
38 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外  
39 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス  
40 ポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃く  
41 ない。42 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。43 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。44 **定量法** 本品及びヒドロコルチゾン標準品を乾燥し、その約  
45 20 mgずつを精密に量り、それぞれをクロロホルム/メタノ  
46 ール混液(9 : 1) 20 mLに溶かし、次に内標準溶液10 mLずつ  
47 を正確に加えた後、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を  
48 加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液  
49 及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
50 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
51 に対するヒドロコルチゾンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求  
52 める。53 ヒドロコルチゾン( $C_{21}H_{30}O_5$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$ 54  $M_S$  : ヒドロコルチゾン標準品の秤取量(mg)55 内標準溶液 プレドニゾンのクロロホルム/メタノール混  
56 液(9 : 1)溶液(9→10000)57 **試験条件**

58 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

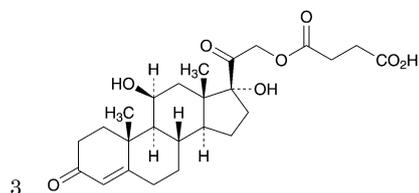
59 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
60 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す  
61 る。

62 カラム温度 : 20°C付近の一定温度

63 移動相 : クロロホルム/メタノール/酢酸(100)混液  
64 (1000 : 20 : 1)65 流量 : ヒドロコルチゾンの保持時間が約15分になるよ  
66 うに調整する。67 **システム適合性**68 システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で  
69 操作するとき、内標準物質、ヒドロコルチゾンの順に  
70 溶出し、その分離度は7以上である。71 システムの再現性 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件  
72 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
73 に対するヒドロコルチゾンのピーク面積の比の相対標準  
74 偏差は1.0%以下である。75 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ヒドロコルチゾンコハク酸エステル

## 2 Hydrocortisone Succinate

4  $C_{25}H_{34}O_8$  : 462.535 11 $\beta$ ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

6 21-(hydrogen succinate)

7 [2203-97-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾンコ  
9 ハク酸エステル( $C_{25}H_{34}O_8$ ) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)  
12 に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品3 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑  
16 色の蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この  
17 液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。こ  
18 の液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色  
19 に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じ  
20 る。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
23 本品の参照スペクトル又は乾燥したヒドロコルチゾンコハク  
24 酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペ  
25 クトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。も  
26 し、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒド  
27 ロコルチゾンコハク酸エステル標準品をそれぞれメタノール  
28 に溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の  
29 試験を行う。

30 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +147 ~ +153° (乾燥後, 0.1 g, エ  
31 タノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

32 **純度試験** 類縁物質 本品25 mgをとり、メタノール10 mLを  
33 正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾ  
34 ン25 mgをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かす。  
35 この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50  
36 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
37 トグラフィ (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準  
38 溶液3  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光  
39 剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロ  
40 ロホルム/エタノール(99.5)/ギ酸混液(150 : 10 : 1)を展開  
41 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに  
42 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た  
43 主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットよ  
44 り濃くない。

45 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。46 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

47 **定量法** 本品及びヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品を  
48 乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノ  
49 ールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正  
50 確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、  
51 メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とし  
52 る。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体ク  
53 ロマトグラフィ (2.01) により試験を行い、内標準物質の  
54 ピーク面積に対するヒドロコルチゾンコハク酸エステルのピ  
55 ーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

56 ヒドロコルチゾンコハク酸エステル( $C_{25}H_{34}O_8$ )の量(mg)

57 
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

58  $M_S$  : ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品の秤取量  
59 (mg)

60 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液  
61 (1→2500)

62 **試験条件**

63 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

64 カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10  
65  $\mu$ mの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル  
66 化シリカゲルを充填する。

67 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

68 移動相 : pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/アセ  
69 トニトリル混液(3 : 2)

70 流量 : ヒドロコルチゾンコハク酸エステルの保持時間が  
71 約5分になるように調整する。

72 **システム適合性**

73 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
74 操作するとき、ヒドロコルチゾンコハク酸エステル、  
75 内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。  
76 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
77 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
78 に対するヒドロコルチゾンコハク酸エステルのピーク  
79 面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

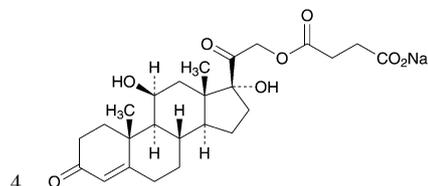
80 **貯法**

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

# 1 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナ 2 リウム

3 Hydrocortisone Sodium Succinate



5  $C_{25}H_{33}NaO_8$  : 484.51

6 Monosodium 11 $\beta$ ,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

7 21-succinate

8 [125-04-2]

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロコル  
10 チゾンコハク酸エステルナトリウム( $C_{25}H_{33}NaO_8$ ) 97.0 ~  
11 103.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色の粉末又は塊である。

13 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい。

14 本品は吸湿性である。

15 本品は光によって徐々に着色する。

16 本品は結晶多形が認められる。

## 17 確認試験

18 (1) 本品0.2 gを水20 mLに溶かし、かき混ぜながら希塩  
19 酸0.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取  
20 し、水10 mLずつで2回洗った後、105°Cで3時間乾燥する。

21 乾燥物3 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の  
22 蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液は  
23 紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。この液  
24 に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色に変  
25 わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

26 (2) (1)で得た乾燥物0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、  
27 フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、橙色~赤色  
28 の沈殿を生じる。

29 (3) (1)で得た乾燥物0.1 gを水酸化ナトリウム試液2 mLに  
30 溶かし、10分間放置する。析出した沈殿をろ過し、ろ液に  
31 希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、薄めた  
32 アンモニア試液(1→10)を加えてpH約6に調整し、塩化鉄(III)  
33 試液2~3滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

34 (4) (1)で得た乾燥物につき、赤外吸収スペクトル測定法  
35 (2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のス  
36 ペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したヒドロコルチ  
37 ゾンコハク酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、  
38 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を  
39 認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本  
40 品及びヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品をそれぞれ  
41 メタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につ  
42 き、同様の試験を行う。

43 (5) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

44 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +135 ~ +145° (乾燥物に換算した

45 もの0.1 g, エタノール(95), 10 mL, 100 mm).

## 46 純度試験

47 (1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄  
48 明である。

49 (2) 類縁物質 本品25 mgをとり、メタノールに溶かし、  
50 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン  
51 25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとする。

52 この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20  
53 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに、標準溶液(1) 6 mLを  
54 正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶  
55 液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー

56 (2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準  
57 溶液(2) 3  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍  
58 光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にク  
59 ロロホルム/エタノール(99.5)/ギ酸混液(150 : 10 : 1)を展

60 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
61 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液(1)から  
62 得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、  
63 標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主  
64 スポット及び上記のスポット以外のスポットは、1個以下で  
65 あり、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

66 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

67 **定量法** 本品約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正  
68 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール  
69 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコ  
70 ルチゾンコハク酸エステル標準品を105°Cで3時間乾燥し、  
71 その約10 mgを精密に量り、試料溶液の調製と同様に操作し、  
72 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸  
73 光度測定法 (2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける  
74 吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

75 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

76 **定量法** 本品約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正  
77 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール  
78 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコ  
79 ルチゾンコハク酸エステル標準品を105°Cで3時間乾燥し、  
80 その約10 mgを精密に量り、試料溶液の調製と同様に操作し、  
81 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸  
82 光度測定法 (2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける  
83 吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

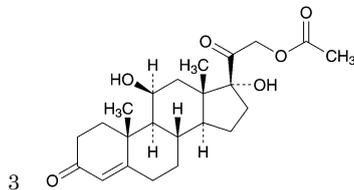
75 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム  
76 ( $C_{25}H_{33}NaO_8$ )の量(mg)  
77 
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.048$$

78  $M_S$  : ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品の秤取量  
79 (mg)

80 **貯法**  
81 保存条件 遮光して保存する。  
82 容器 気密容器。

## 1 ヒドロコルチゾン酢酸エステル

## 2 Hydrocortisone Acetate

4  $C_{23}H_{32}O_6$  : 404.505 11 $\beta$ ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate

6 [50-03-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル( $C_{23}H_{32}O_6$ ) 97.0 ~ 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 融点：約220°C(分解)。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

21 (2) 本品0.01 gにメタノール1 mLを加え、加温して溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、橙色～赤色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mLを加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(2→7)2 mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチルのおいを発する。

28 (4) 本品及びヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれをエタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

35 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$  : +154 ~ +164° (乾燥後, 50 mg, ジメチルスルホキシド, 10 mL, 100 mm)。

37 **純度試験** 類縁物質 本品40 mgをクロロホルム/メタノール混液(9 : 1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(160 :

45 30 : 8 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を  
46 風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均  
47 等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポ  
48 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

49 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。50 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

51 **定量法** 本品及びヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥  
52 し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール  
53 に溶かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、メ  
54 タノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす  
55 る。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体ク  
56 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質の  
57 ピーク面積に対するヒドロコルチゾン酢酸エステルのピーク  
58 面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

59 ヒドロコルチゾン酢酸エステル( $C_{23}H_{32}O_6$ )の量(mg)

60 
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

61  $M_S$  : ヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)62 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶  
63 液(1→1000)64 **試験条件**

65 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

66 カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10  
67  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
68 化シリカゲルを充填する。

69 カラム温度：25°C付近の一定温度

70 移動相：水/アセトニトリル混液(13 : 7)

71 流量：ヒドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間が約8  
72 分になるように調整する。73 **システム適合性**74 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
75 操作するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、内標  
76 準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。77 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
78 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
79 に対するヒドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積  
80 の比の相対標準偏差は1.0%以下である。81 **貯法** 容器 気密容器。

1 ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン  
2 軟膏

3 Hydrocortisone and Diphenhydramine Ointment

4 製法

ヒドロコルチゾン酢酸エステル	5 g
ジフェンヒドラミン	5 g
白色ワセリン	適量
全量	1000 g

5 以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

6 性状 本品は白色～微黄色である。

7 確認試験

8 (1) 本品1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、時々振り混  
9 ぜながら水浴上で5分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5 mL  
10 をとり、エタノールを留去した後、残留物に硫酸2 mLを加  
11 えるとき、液は初め黄緑色の蛍光を發し、徐々に黄色を経て  
12 黄褐色に変わる。この液に注意して水10 mLを加えるとき、  
13 液は黄色に変わり、緑色の蛍光を發し、淡黄色の浮遊物を生  
14 じる(ヒドロコルチゾン酢酸エステル)。

15 (2) (1)のろ液1 mLにpH 4.6のフタル酸水素カリウム緩衝  
16 液5 mL及びプロモフェノールブルー試液2 mLを加え、更に  
17 クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜた後、静置すると  
18 き、クロロホルム層は黄色を呈する(ジフェンヒドラミン)。

19 (3) 本品0.2 gにメタノール0.5 mLを加えて加温し、振り  
20 混ぜ、冷後、メタノール層を分取し、試料溶液とする。別に  
21 ヒドロコルチゾン酢酸エステル及びジフェンヒドラミン10  
22 mgずつをそれぞれメタノール10 mLに溶かし、標準溶液(1)  
23 及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマト  
24 グラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液  
25 (1)及び標準溶液(2) 5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シ  
26 リカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットす  
27 る。次に酢酸エチル/ジエチルエーテル混液(4 : 1)を展開溶  
28 媒として約5 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫  
29 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個  
30 のスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞ  
31 れのスポットとR値が等しい。

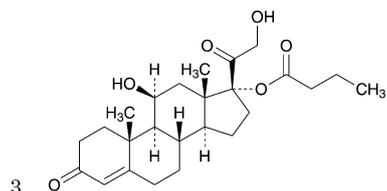
32 貯法

33 保存条件 遮光して保存する。

34 容器 気密容器。

## 1 ヒドロコルチゾン酪酸エステル

## 2 Hydrocortisone Butyrate

4 C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> : 432.55

5 11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 17-butyrate

6 [13609-67-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン酪酸エステル(C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>) 96.0 ~ 104.0%を含む。

9 性状 本品は白色の粉末で、においはない。

10 本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 融点：約200℃(分解)。

## 13 確認試験

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発生し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発生する。また、この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発生し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

21 (2) 本品0.01 gにメタノール1 mLを加え、加温して溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、橙色～赤色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mLを加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(2→7)2 mLを加え1分間穏やかに煮沸するとき、酪酸エチルのにおいを発生する。

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

32 旋光度(2.49) [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> : +48 ~ +52° (乾燥後, 0.1 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

## 34 純度試験

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

38 (2) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル/移動相A混液(4 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/移動相A混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒド

45 ロコルチゾン酪酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積の2倍より大きくない。

## 50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

52 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

54 カラム温度：25℃付近の一定温度

56 移動相A：リン酸二水素カリウム1 gを水1000 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 5.5に調整する。

58 移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12.5	80 → 35	20 → 65
12.5 ~ 15.5	35	65

62 流量：毎分2.0 mL

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15.5分までシステム適合性

65 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/移動相A混液(4 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液5 μLから得たヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積が、標準溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

70 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン酪酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

75 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

77 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

79 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

81 定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長241 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

87 ヒドロコルチゾン酪酸エステル(C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>)の量(mg)

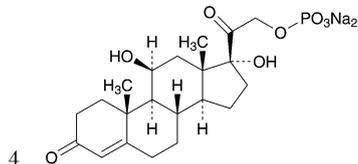
88 = A / 375 × 25000

89 貯法 容器 気密容器。

# 1 ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

## 2 ウム

### 3 Hydrocortisone Sodium Phosphate



5  $C_{21}H_{29}Na_2O_8P$  : 486.40

6 11 $\beta$ ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

7 21-(disodium phosphate)

8 [6000-74-4]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム( $C_{21}H_{29}Na_2O_8P$ ) 96.0 ~ 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末である。

13 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は結晶多形が認められる。

### 17 確認試験

18 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を發し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を發する。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を發し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のベースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

33 (3) 本品1.0 gを少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化する。冷後、残留物を希硝酸10 mLに溶かし、水浴中で30分間加熱する。冷後、必要ならばろ過する。この液はナトリウム塩及びリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

37 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +123 ~ +131°(脱水物に換算したものの1 g, pH 7.0のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

39 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 9.5である。

### 41 純度試験

42 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

44 (2) **塩化物**(1.03) 本品0.30 gを水20 mLに溶かし、希硝

45 酸6 mL及び水を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、  
46 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.600%以下)。

48 (3) **重金属**(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(40 ppm以下)。

51 (4) **ヒ素**(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

53 (5) **遊離リン酸** 本品約0.25 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれを25 mLのメスフラスコに入れ、セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25 mLとし、20 ± 1°Cで30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定するとき、遊離リン酸の量は1.0%以下である。

64 遊離リン酸( $H_3PO_4$ )の含量(%) =  $A_T / A_S \times 1 / M \times 258.0$

65  $M$ : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

66 (6) **遊離ヒドロコルチゾン** 本品25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のヒドロコルチゾンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定するとき、 $A_T$ は $A_S$ より大きくない。

#### 試験条件

76 定量法の試験条件を準用する。

#### システム適合性

78 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

79 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロコルチゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

82 **水分**(2.48) 5.0%以下(30 mg, 電量滴定法)。

83 **定量法** 本品及びヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相50 mLに溶かした後、内標準溶液10 mLずつを正確に加え、移動相を加えて200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンリン酸エステルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

92 ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

93 ( $C_{21}H_{29}Na_2O_8P$ )の量(mg)

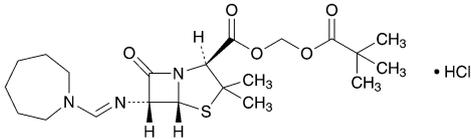
94 =  $M_S \times Q_T / Q_S$

95  $M_S$ : 脱水物に換算したヒドロコルチゾンリン酸エステル

- 96 ナトリウム標準品の秤取量(mg)
- 97 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶  
98 液(3→5000)
- 99 試験条件
- 100 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
- 101 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7  
102 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
103 化シリカゲルを充填する。
- 104 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 105 移動相：pH 2.6の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試  
106 液／メタノール混液(1：1)
- 107 流量：ヒドロコルチゾンリン酸エステルの保持時間が約  
108 10分になるように調整する。
- 109 システム適合性
- 110 システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で  
111 操作するとき，ヒドロコルチゾンリン酸エステル，内  
112 標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である。
- 113 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件  
114 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積  
115 に対するヒドロコルチゾンリン酸エステルのピーク面  
116 積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 117 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピブメシリナム塩酸塩

## 2 Pivmecillinam Hydrochloride



3

4  $C_{21}H_{33}N_3O_5S \cdot HCl$  : 476.03

5 2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(azepan-  
6 1-ylmethylene)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-  
7 azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride  
8 [32887-03-9]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり630 ~  
10 710  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、メシリナム  
11 ( $C_{15}H_{23}N_3O_3S$  : 325.43)としての量を質量(力価)で示す。

12 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水  
14 又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリルにやや  
15 溶けやすい。

16 **確認試験**

17 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
18 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
19 品の参照スペクトル又はピブメシリナム塩酸塩標準品のスペ  
20 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ  
21 ろに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硝酸1 mL及び硝酸  
23 銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

24 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +200 ~ +220°(脱水物に換算した  
25 もの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

26 **純度試験**

27 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、硝酸マグネシウム  
28 六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタ  
29 ノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。  
30 もしこの方法でなお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、  
31 再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加え、  
32 水浴上で加温して溶かした後、加熱して蒸発乾固する。残留  
33 物に水10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、アン  
34 モニア試液を滴加し、pH 3 ~ 4に調整した後、希酢酸2 mL  
35 を加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液  
36 をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液  
37 とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLをとり、以下  
38 検液の調製法と同様に操作する(20 ppm以下)。

39 (2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を  
40 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

41 (3) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル/酢酸(100)  
42 混液(97 : 3) 4.0 mLに溶かし、試料溶液とする。別にピブメ  
43 シリナム塩酸塩標準品2.0 mgを水4.0 mLに溶かし、標準溶  
44 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
45 (2.03)により試験を行う。標準溶液2  $\mu$ Lを薄層クロマト

46 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし、  
47 30分間放置した後、試料溶液2  $\mu$ Lをスポットする。直ちに  
48 アセトン/水/酢酸(100)混液(10 : 1 : 1)を展開溶媒として、  
49 約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気  
50 中で10分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対  
51 応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得  
52 たスポットより小さくなく、かつ濃くない。また、試料溶液  
53 には主スポット及び上記のスポット以外のスポットを認めな  
54 い。

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

56 **定量法** 本品及びピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力価)  
57 に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内  
58 標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて100  
59 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準  
60 溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
61 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
62 るピブメシリナムのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

63 **メシリナム( $C_{15}H_{23}N_3O_3S$ )の量**[ $\mu$ g(力価)]

64 
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

65  $M_S$  : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

66 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

67 **試験条件**

68 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

69 カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10  
70  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
71 化シリカゲルを充填する。

72 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

73 移動相 : 酢酸アンモニウム0.771 gを水約900 mLに溶か  
74 し、酢酸(100)を加えてpH 3.5に調整した後、更に水  
75 を加えて1000 mLとする。この液400 mLにアセトニ  
76 トリル600 mLを加える。77 流量 : ピブメシリナムの保持時間が約6.5分になるよう  
78 に調整する。79 **システム適合性**80 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
81 操作するとき、ピブメシリナム、内標準物質の順に溶  
82 出し、その分離度は4以上である。83 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
84 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
85 に対するピブメシリナムのピーク面積の比の相対標準  
86 偏差は1.0%以下である。87 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ピブメシリナム塩酸塩錠

## 2 Pivmecillinam Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%  
4 に対応するメシリナム( $C_{15}H_{23}N_3O_3S$ : 325.43)を含む。

5 **製法** 本品は「ピブメシリナム塩酸塩」をとり、錠剤の製法に  
6 より製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ピブメシリナム塩酸塩」35  
8 mg(力価)に対応する量を取り、アセトニトリル/酢酸(100)  
9 混液(97:3) 4 mLに溶かし、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブラン  
10 フィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液  
11 を試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品25 mg  
12 をアセトニトリル/酢酸(100)混液(97:3) 2 mLに溶かし、  
13 標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ  
14 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2  $\mu\text{L}$ づ  
15 つを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した  
16 薄層板にスポットし、直ちにアセトン/水/酢酸(100)混液  
17 (10:1:1)を展開溶媒として、約12 cm展開した後、薄層板  
18 を風乾する。これをヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、  
19 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポット  
20 の $R_f$ 値は等しい。

21 **水分** (2.48) 3.0%以下(本品を粉末としたもの1 g、容量滴定  
22 法、直接滴定)。

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

25 本品1個をとり、移動相40 mLを加え、10分間激しく振り  
26 混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとする。「ピブメシ  
27 リナム塩酸塩」約10 mg(力価)に対応する容量 $V$  mLを正確  
28 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加え  
29 て50 mLとし、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターで  
30 ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とす  
31 る。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応  
32 する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10 mLを  
33 正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液と  
34 する。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を準用する。

35 メシリナム( $C_{15}H_{23}N_3O_3S$ )の量[mg(力価)]

$$36 = M_S \times Q_T / Q_S \times 25 / V$$

37  $M_S$ : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

38 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

39 **崩壊性** (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

40 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
41 とする。「ピブメシリナム塩酸塩」約0.1 g(力価)に対応する  
42 量を精密に量り、移動相50 mLを加え、10分間激しく振り  
43 混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10  
44 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動  
45 相を加えて50 mLとし、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィ  
46 ルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料  
47 溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力  
48 価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶  
49 液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、

50 標準溶液とする。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を  
51 準用する。

52 メシリナム( $C_{15}H_{23}N_3O_3S$ )の量[mg(力価)]

$$53 = M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

54  $M_S$ : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

55 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

56 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ヒプロメロース

## 2 Hypromellose

3 [9004-65-3]

4 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
5 各条である。

6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
7 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は  
8 「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
9 することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

10 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
11 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

12 本品はセルロースのメチル及びヒドロキシプロピルの混合  
13 エーテルである。

14 本品には1828, 2208, 2906及び2910の置換度タイプがあ  
15 り、それぞれ定量するとき、換算した乾燥物に対し、以下の  
16 表に示すメトキシ基(-OCH<sub>3</sub>: 31.03)及びヒドロキシプロポ  
17 キシ基(-OC<sub>3</sub>H<sub>6</sub>OH: 75.09)を含む。

18 本品はその置換度タイプを表示すると共に、その粘度をミ  
19 リパスカル秒(mPa・s)の単位で表示する。

置換度 タイプ	メトキシ基(%)		ヒドロキシ プロポキシ基(%)	
	下限	上限	下限	上限
1828	16.5	20.0	23.0	32.0
2208	19.0	24.0	4.0	12.0
2906	27.0	30.0	4.0	7.5
2910	28.0	30.0	7.0	12.0

20 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

21 本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

22 本品に水を加えるとき、膨潤し、澄明又は僅かに混濁した  
23 粘稠性のある液となる。◆

## 24 確認試験

25 (1) 本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mLの表面に、必  
26 要ならばビーカーの上縁部を穏やかにたたきながら、均一に  
27 分散し、放置するとき、水面上で凝集する。

28 (2) 本品1.0 gを熱湯100 mLに加え、かき混ぜるとき、懸  
29 濁液となる。この懸濁液を10℃に冷却し、かき混ぜるとき、  
30 澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる。

31 (3) (2)の試験終了後の溶液0.1 mLに薄めた硫酸(9→10) 9  
32 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に3分間加熱した後、  
33 直ちに氷水浴中で冷却し、ニンヒドリン試液0.6 mLを注意  
34 して加え、振り混ぜて25℃で放置するとき、液は初め紅色  
35 を呈し、更に100分間以内に紫色に変わる。

36 (4) (2)の試験終了後の溶液2～3 mLをスライドガラス上  
37 に薄く塗り、水を蒸発させるとき、透明なフィルムを形成す  
38 る。

39 (5) 水50 mLを正確に量り、(2)の試験終了後の溶液50  
40 mLを正確に加え、かき混ぜながら1分間に2～5℃上昇する  
41 ように加温する。液の白濁が増加し始める温度を凝集温度と  
42 するとき、50℃以上である。

## 43 粘度 (2.53)

44 (i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa・s未満のものに適  
45 用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口  
46 瓶に正確に量り、90～99℃の水を加えて200 gとし、容器  
47 に蓋をした後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで  
48 毎分350～450回転で10～20分間かき混ぜる。必要ならば  
49 容器の器壁に付着した試料をかき取り、分散液に加えた後、  
50 10℃以下の水浴中で20～40分間かき混ぜながら溶解する。  
51 必要ならば冷水を加えて200 gとし、溶液中又は液面に泡を  
52 認めるときは遠心分離などで除き、試料溶液とする。試料溶  
53 液につき、20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行う  
54 とき、表示粘度の80～120%である。

55 (ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa・s以上のものに適  
56 用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口  
57 瓶に正確に量り、90～99℃の水を加えて500 gとし、以下  
58 第1法と同様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき、  
59 20±0.1℃で粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計によ  
60 り、次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75～140%で  
61 ある。

## 62 操作条件

63 装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル又は  
64 同等の機種

65 円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定め  
66 た以下の表に従う。

表示粘度(mPa・s)	円筒 番号	回転数 /分	換算 乗数	
600以上	1400未満	3	60	20
1400以上	3500未満	3	12	100
3500以上	9500未満	4	60	100
9500以上	99500未満	4	6	1000
99500以上		4	3	2000

67 装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘  
68 度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。  
69 同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。

70 pH (2.54) 粘度試験の試料溶液のpHは5.0～8.0である。

71 検出部を試料溶液に5分間浸した後に計測する。

72 ◇純度試験 重金属 本品1.0 gを100 mLのケルダールフラス  
73 コにとり、硝酸/硫酸混液(5:4)を試料が十分に潤うまで加  
74 えて穏やかに加熱する。この操作を硝酸/硫酸混液(5:4) 18  
75 mLを使用するまで繰り返す。液が黒色に変化するまで穏や  
76 かに煮沸する。冷後、硝酸2 mLを加え、液が黒色に変化す  
77 るまで加熱する。この操作を繰り返し、液が黒色に変化しな  
78 くなった後、濃い白煙を生じるまで強く加熱する。冷後、水  
79 5 mLを加え、濃い白煙を生じるまで穏やかに煮沸し、更に  
80 液量が2～3 mLになるまで加熱する。冷後、水5 mLを加え  
81 たとき、液がなお黄色を呈するときは、過酸化水素(30) 1  
82 mLを加え、液量が2～3 mLになるまで加熱する。冷後、  
83 水2～3 mLを加えて希釈した液をネスラー管に入れ、水  
84 を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.0 mL  
85 を100 mLのケルダールフラスコに入れ、硝酸/硫酸混液  
86 (5:4) 18 mLを加え、更に試料溶液の調製に用いた同量の  
87 硝酸を加え、濃い白煙を生じるまで加熱する。冷後、水10  
88 mLを加え、試料溶液の調製に過酸化水素(30)を用いた場合  
89 には、その同量を加え、以下、試料溶液の調製と同様に操作

90	し、比較液とする。試料溶液及び比較液にアンモニア水(28)	141	カラム：内径0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
91	を加え、液のpHを3.0～4.0に調整し、水を加えて40 mLと	142	管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシ
92	する。さらにそれぞれチオアセトアミド・グリセリン塩基性	143	ロキサンを厚さ3 μmで被覆する。なお、必要ならば、
93	試液1.2 mL、pH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mL及び水を加えて50	144	ガードカラムを使用する。
94	mLとし、5分間放置した後、両管を白色の背景を用い、上	145	カラム温度：50℃を3分間保持した後、毎分10℃で
95	方から観察して液の色を比較する。試料溶液の呈する色は、	146	100℃まで昇温し、次に毎分35℃で250℃まで昇温す
96	比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。◇	147	る。その後、250℃を8分間保持する。
97	乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。	148	注入口温度：250℃
98	強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1 g)。	149	検出器温度：280℃
99	定量法	150	キャリアーガス：ヘリウム
100	(i) 装置	151	流量：毎分4.3 mL (内標準物質の保持時間約10分)
101	分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm、高	152	スプリット比：1：40
102	さ50 mm、首部の外径20 mm及び内径13 mm、セプタ	153	システム適合性
103	ムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アル	154	システムの性能：標準溶液1～2 μLにつき、上記の条
104	ミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定	155	件で操作するとき、ヨードメタン、ヨウ化イソプロピ
105	して密栓できるもの。又は同等の気密性を有するもの。	156	ル、内標準物質の順に流出し、その分離度は5以上で
106	加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm、	157	ある。
107	深さ32 mmの穴をあけたもので、分解瓶に適合するも	158	システム再現性：標準溶液1～2 μLにつき、上記の条
108	の。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の	159	件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面
109	内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り	160	積に対するヨードメタン、ヨウ化イソプロピルのピー
110	り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。	161	ク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下であ
111	(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、	162	る。
112	アジピン酸60～100 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水	163	◆貯法 容器 密閉容器。◆
113	素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。		
114	分解瓶の内容物の温度が130±2℃になるようにブロックを		
115	加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又		
116	は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスタ		
117	ーラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの		
118	30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密		
119	に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混		
120	合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸60～100		
121	mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶に		
122	とり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリ		
123	ンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 μL及び		
124	定量用ヨウ化イソプロピル15～22 μLを加え、再びそれぞ		
125	れの質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、内容物		
126	の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2 μL		
127	につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により		
128	試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン		
129	及びヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 $Q_{Ta}$ 、 $Q_{Tb}$ 及び $Q_{Sa}$ 、		
130	$Q_{Sb}$ を求める。		
131	メトキシ基(CH <sub>3</sub> O)の量(%)		
132	$= M_{Sa} / M \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 21.86$		
133	ヒドロキシプロポキシ基(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> O <sub>2</sub> )の量(%)		
134	$= M_{Sb} / M \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 44.17$		
135	$M_{Sa}$ ：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)		
136	$M_{Sb}$ ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)		
137	$M$ ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)		
138	内標準溶液 <i>n</i> -オクタンの <i>o</i> -キシレン溶液(3→100)		
139	試験条件		
140	検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器		

# 1 ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル

2 **ステル**  
3 Hypromellose Acetate Succinate

4 [71138-97-1]

5 本品はヒプロメロースの酢酸及びモノコハク酸の混合エステル  
6 である。

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メトキシ基  
8 (−OCH<sub>3</sub>: 31.03) 12.0 ~ 28.0%, ヒドロキシプロポキシ基  
9 (−OC<sub>3</sub>H<sub>6</sub>OH: 75.09) 4.0 ~ 23.0%, アセチル基(−COCH<sub>3</sub>:  
10 43.04) 2.0 ~ 16.0%及びスクシニル基(−COC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>COOH:  
11 101.08) 4.0 ~ 28.0%を含む。

12 本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa·s)の単位で表示する。

13 **性状** 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

14 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

16 本品は吸湿性である。

17 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
18 ATR法により測定するとき、波数2840 cm<sup>-1</sup>, 1737 cm<sup>-1</sup>,  
19 1371 cm<sup>-1</sup>, 1231 cm<sup>-1</sup>及び1049 cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

20 **粘度** (2.53) 本品を乾燥し、その2.00 gをとり、希水酸化ナ  
21 トリウム試液を加えて100.0 gとし、密栓をして30分間振り  
22 混ぜて溶かす。この液につき、20°Cで第1法により試験を行  
23 うとき、表示粘度の80 ~ 120%である。

24 **純度試験**

25 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
26 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
27 ppm以下)。

28 (2) 遊離酢酸及び遊離コハク酸 本品約0.1 gを精密に量  
29 り、pH 7.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを正確に加  
30 えて密栓し、2時間かき混ぜる。薄めたリン酸(1→500) 4 mL  
31 を正確に加え、数回倒立して振り混ぜる。この液を遠心分離  
32 し、上層を試料溶液とする。別に水20 mLを100 mLのメス  
33 フラスコに入れ、その質量を精密に量り、酢酸(100) 2.0 mL  
34 を加え、その質量を精密に量り、酢酸(100)の質量を算出し、  
35 更に水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に  
36 量り、水を加えて正確に100 mLとし、酢酸原液とする。次  
37 にコハク酸約0.13 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100  
38 mLとし、コハク酸原液とする。酢酸原液4 mL及びコハク酸  
39 原液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、  
40 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確に  
41 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
42 験を行い、それぞれの液の酢酸及びコハク酸のピーク面積  
43 A<sub>TA</sub>, A<sub>TS</sub>及びA<sub>SA</sub>, A<sub>SS</sub>を測定し、次式により遊離酢酸と遊  
44 離コハク酸の量を求めるとき、その合計量は1.0%以下であ  
45 る。

46 遊離酢酸(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)の量(%)

$$47 = M_{SA}/M_T \times A_{TA}/A_{SA} \times 48/625$$

48 遊離コハク酸(C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>)の量(%)

$$49 = M_{SS}/M_T \times A_{TS}/A_{SS} \times 32/25$$

50 M<sub>SA</sub>: 酢酸(100)の秤取量(mg)

51 M<sub>SS</sub>: コハク酸の秤取量(mg)

52 M<sub>T</sub>: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

53 **試験条件**

54 定量法(1)の試験条件を準用する。

55 システム適合性

56 システムの性能及びシステムの再現性は定量法(1)のシ  
57 ステム適合性を準用する。

58 検出の確認: 標準溶液3 mLに移動相を加えて10 mLと  
59 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合  
60 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
61 確に10 mLとする。この液10 µLから得た酢酸及びコ  
62 ハク酸のピーク面積が、システム適合性試験用溶液の  
63 酢酸及びコハク酸のピーク面積のそれぞれ7 ~ 13%  
64 になることを確認する。

65 **乾燥減量** (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

66 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

67 **定量法**

68 (1) アセチル基及びスクシニル基 本品約30 mgを精密に  
69 量り、水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて密栓し、  
70 4時間かき混ぜる。薄めたリン酸(17→200) 10 mLを正確に  
71 加え、数回倒立して振り混ぜる。この液を孔径0.22 µmのメ  
72 ンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次  
73 のろ液を試料溶液とする。別に水20 mLを100 mLのメスフ  
74 ラスコに入れ、その質量を精密に量り、酢酸(100) 2.0 mLを  
75 加え、その質量を精密に量り、酢酸(100)の質量を算出し、  
76 更に水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に  
77 量り、水を加えて正確に100 mLとし、酢酸原液とする。次  
78 にコハク酸約0.13 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100  
79 mLとし、コハク酸原液とする。酢酸原液4 mL及びコハク酸  
80 原液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、  
81 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確に  
82 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
83 験を行い、それぞれの液の酢酸及びコハク酸のピーク面積  
84 A<sub>TA</sub>, A<sub>TS</sub>及びA<sub>SA</sub>, A<sub>SS</sub>を測定する。

85 アセチル基(C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O)の量(%)

$$86 = (M_{SA}/M_T \times A_{TA}/A_{SA} \times 24/125 - A_{free}) \times 0.717$$

87 スクシニル基(C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の量(%)

$$88 = (M_{SS}/M_T \times A_{TS}/A_{SS} \times 16/5 - S_{free}) \times 0.856$$

89 M<sub>SA</sub>: 酢酸(100)の秤取量(mg)

90 M<sub>SS</sub>: コハク酸の秤取量(mg)

91 M<sub>T</sub>: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

92 A<sub>free</sub>: 純度試験(2)で得た遊離酢酸の量(%)

93 S<sub>free</sub>: 純度試験(2)で得た遊離コハク酸の量(%)

94 **試験条件**

95 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

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

99 カラム温度: 25 °C付近の一定温度

100 移動相: 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸  
101 を加えてpH 2.8に調整する。

102	流量：コハク酸の保持時間が約7分になるように調整する。	154	ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマー
103		155	を120 ~ 150 $\mu\text{m}$ のガスクロマトグラフィー用ケイソ
104	システム適合性	156	ウ土に10 ~ 20%の割合で被覆したものを充填する。
105	システムの性能：標準溶液10 $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で	157	カラム温度：100°C付近の一定温度
106	操作するとき、酢酸、コハク酸の順に溶出し、その分	158	キャリヤーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリ
107	離度は5以上である。	159	ウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム
108	システムの再現性：標準溶液10 $\mu\text{L}$ につき、上記の条件	160	又は窒素。
109	で試験を6回繰り返すとき、酢酸及びコハク酸のピー	161	流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調
110	ク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。	162	整する。
111	(2) メトキシ基及びヒドロキシプロポキシ基	163	システム適合性
112	(i) 装置 分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径	164	システムの性能：標準溶液1 ~ 2 $\mu\text{L}$ につき、上記の条
113	20 mm、高さ50 mm、首部の外径20 mm及び内径13 mm、	165	件で操作するとき、ヨードメタン、ヨウ化イソプロピ
114	セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、	166	ル、内標準物質の順に流出し、それぞれ分離度は5以
115	アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定し	167	上である。
116	て密栓できるもの又は同等の構造を持つもの。	168	システムの再現性：標準溶液1 ~ 2 $\mu\text{L}$ につき、上記の
117	加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm、	169	条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク
118	深さ32 mmの穴をあけたもので分解瓶に適合するもの。加	170	面積に対するヨードメタン及びヨウ化イソプロピルの
119	熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をか	171	ピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下
120	き混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、	172	である。
121	毎分約100回の往復振とうができるもの。	173	貯法 容器 気密容器。
122	(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、		
123	アジピン酸0.06 ~ 0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水		
124	素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。		
125	分解瓶の内容物の温度が130 $\pm$ 2°Cになるようにブロックを		
126	加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又		
127	は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスタ		
128	ラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの		
129	30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密		
130	に量り、減量が内容物質量の0.50%以下又は内容物の漏れが		
131	ないとき、上層を試料溶液とする。		
132	別にアジピン酸0.06 ~ 0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨ		
133	ウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質		
134	量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して		
135	定量用ヨードメタン45 $\mu\text{L}$ を加え、その質量を精密に量る。		
136	同様に定量用ヨウ化イソプロピル15 ~ 22 $\mu\text{L}$ を加え、その		
137	質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、上層を標準		
138	溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 ~ 2 $\mu\text{L}$ につき、次の		
139	条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、		
140	内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン及びヨウ化イ		
141	ソプロピルのピーク面積の比 $Q_{\text{Ta}}$ 、 $Q_{\text{Tb}}$ 及び $Q_{\text{Sa}}$ 、 $Q_{\text{Sb}}$ を求め		
142	る。		
143	メトキシ基( $\text{CH}_3\text{O}$ )の量(%)		
144	$= M_{\text{Sa}} / M_{\text{T}} \times Q_{\text{Ta}} / Q_{\text{Sa}} \times 21.86$		
145	ヒドロキシプロポキシ基( $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$ )の量(%)		
146	$= M_{\text{Sb}} / M_{\text{T}} \times Q_{\text{Tb}} / Q_{\text{Sb}} \times 44.17$		
147	$M_{\text{Sa}}$ ：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)		
148	$M_{\text{Sb}}$ ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)		
149	$M_{\text{T}}$ ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)		
150	内標準溶液 $n$ -オクタンの $o$ -キシレン溶液(3 $\rightarrow$ 100)		
151	試験条件		
152	検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器		
153	カラム：内径3 ~ 4 mm、長さ1.8 ~ 3 mのガラス管に		

## 1 ヒプロメロースフタル酸エステル

## 2 Hypromellose Phthalate

3 [9050-31-1]

4 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
5 各条である。6 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに  
7 より示す。8 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
9 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

10 本品はヒプロメロースのモノフタル酸エステルである。

11 本品はメトキシ基(-OCH<sub>3</sub>: 31.03)、ヒドロキシプロポキシ  
12 シ基(-OCH<sub>2</sub>CHOHCH<sub>3</sub>: 75.09)及びカルボキシベンゾイル  
13 基(-COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COOH: 149.12)を含む。14 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カルボキシ  
15 ベンゾイル基21.0～35.0%を含む。16 ◆本品は置換度タイプを表示すると共に、その粘度をミリ  
17 パスカル秒(mPa・s)の単位で表示する。

置換度タイプ	カルボキシベンゾイル基(%)	
	下限	上限
200731	27.0	35.0
220824	21.0	27.0

18 ◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

19 本品は水、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとん  
20 ど溶けない。21 本品はメタノール/ジクロロメタン混液(1:1)又はエタノ  
22 ール(99.5)/アセトン混液(1:1)を加えるとき、粘稠性のあ  
23 る液となる。

24 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。◆

25 ◆確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カ  
26 リウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の  
27 参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波  
28 数のところに同様の強度の吸収を認める。◆29 粘度(2.53) 本品を105℃で1時間乾燥し、その10 gをとり、  
30 メタノールとジクロロメタンをそれぞれの質量比で50%に  
31 なるように混合した液90 gを加え、かき混ぜた後更に振り混  
32 ぜて溶かし、20±0.1℃で第1法により試験を行うとき、表  
33 示粘度の80～120%である。

## 34 純度試験

35 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウ  
36 ム液40 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え  
37 た後、その赤色が消えるまで激しくかき混ぜながら希硝酸を  
38 滴加する。さらにかき混ぜながら希硝酸20 mLを加える。生  
39 成したゲル状の沈殿が粒子状になるまで水浴上でかき混ぜな  
40 がら加熱し、冷後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水  
41 20 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を  
42 合わせ、水を加えて200 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを  
43 検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.50 mLに  
44 0.2 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL、希硝酸7 mL及び水を

45 加えて50 mLとする(0.07%以下)。

46 ◆(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
47 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
48 ppm以下)。◆49 (3) フタル酸 本品約0.2 gを精密に量り、アセトニトリ  
50 ル約50 mLを加え、超音波処理を行って部分的に溶かした後、  
51 水10 mLを加え、再び超音波処理を行って溶かし、冷後、ア  
52 セトニトリルを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。  
53 別にフタル酸約12.5 mgを精密に量り、アセトニトリル約  
54 125 mLを加え、かき混ぜて溶かした後、水25 mLを加え、  
55 次にアセトニトリルを加えて正確に250 mLとし、標準溶液  
56 とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次  
57 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。  
58 それぞれの液のフタル酸のピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する  
59 とき、フタル酸(C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>: 166.13)の量は1.0%以下である。60 
$$\text{フタル酸の量(}\%) = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 40$$
61 M<sub>S</sub>: フタル酸の秤取量(mg)62 M<sub>T</sub>: 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

## 63 操作条件

64 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 235 nm)

65 カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に3  
66 ～10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシル  
67 シリル化シリカゲルを充填する。

68 カラム温度: 20℃付近の一定温度

69 移動相: 0.1%トリフルオロ酢酸/アセトニトリル混液  
70 (9:1)

71 流量: 毎分約2.0 mL

## 72 システム適合性

73 ◆システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
74 で操作するとき、フタル酸のピークの理論段数及びシン  
75 ンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下で  
76 ある。◆77 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
78 で試験を6回繰り返すとき、フタル酸のピーク面積の  
79 相対標準偏差は1.0%以下である。80 水分(2.48) 5.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定、ただし、  
81 水分測定用メタノールの代わりにエタノール(99.5)/ジクロ  
82 ロメタン混液(3:2)を用いる)。

83 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

84 定量法 本品約1 gを精密に量り、エタノール(95)/アセトン  
85 /水混液(2:2:1) 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化  
86 ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレ  
87 イン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。88 カルボキシベンゾイル基(C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の含量(%)89 
$$= \{(0.01 \times 149.1 \times V) / M\} - \{(2 \times 149.1 \times P) /$$
  
90 166.1\}

91 P: フタル酸の試験で得られたフタル酸の含量(%)

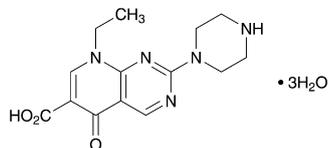
92 V: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

93 M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

94 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピペミド酸水和物

## 2 Pipemidic Acid Hydrate



3

4  $C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$  : 357.36

5 8-Ethyl-5-oxo-2-(piperazin-1-yl)-

6 5,8-dihydropyrido[2,3-d]pyrimidine-

7 6-carboxylic acid trihydrate

8 [51940-44-4, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピペミド酸  
10 ( $C_{14}H_{17}N_5O_3$  : 303.32) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は微黄色の結晶性の粉末である。

12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、  
13 メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品は光によって徐々に着色する。

16 融点：約250°C(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かし、  
19 水を加えて200 mLとする。この液1 mLに水を加えて100  
20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸  
21 収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペ  
22 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のとこ  
23 ろに同様の強度の吸収を認める。

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

28 **純度試験**

29 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、水35 mL及び水酸化  
30 ナトリウム試液10 mLに溶かし、希硝酸15 mLを加えてよ  
31 く振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。ろ液  
32 30 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。  
33 これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30  
34 mLに水酸化ナトリウム試液5 mL、希硝酸13.5 mL及び水を  
35 加えて50 mLとする(0.021%以下)。

36 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、水35 mL及び水酸化  
37 ナトリウム試液10 mLに溶かし、希塩酸15 mLを加えてよ  
38 く振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。ろ液  
39 30 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
40 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLに水酸化ナ  
41 トリウム試液5 mL、希塩酸7.5 mL及び水を加えて50 mLと  
42 する(0.048%以下)。

43 (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
44 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
45 ppm以下)。

46 (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
47 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

48 (5) 類縁物質 本品0.10 gを薄めた酢酸(100) (1→20) 10  
49 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、  
50 薄めた酢酸(100) (1→20)を加え、正確に200 mLとし、標準  
51 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
52 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつ  
53 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
54 て調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタ  
55 ノール/ギ酸/トリエチルアミン混液(25 : 15 : 5 : 1)を展  
56 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
57 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得  
58 た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポット  
59 より濃くない。

60 水分 (2.48) 14.5 ~ 16.0%(20 mg, 電量滴定法)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 **定量法** 本品約0.35 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶か  
63 し、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。  
64 同様の方法で空試験を行い、補正する。

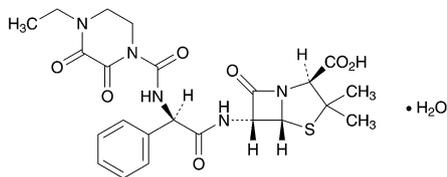
65 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.33 mg  $C_{14}H_{17}N_5O_3$ 66 **貯法**

67 保存条件 遮光して保存する。

68 容器 密閉容器。

## 1 ピペラシリン水和物

## 2 Piperacillin Hydrate



3

4  $C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$  : 535.575 (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(4-Ethyl-2,3-dioxopiperazine-

6 1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-

7 7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid

8 monohydrate

9 [66258-76-2]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり970 ~  
11 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピペラシリン  
12 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S : 517.55)としての量を質量(力価)で示す。

13 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

14 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)又はジ  
15 メチルスルホキシドにやや溶けやすく、水に極めて溶けにく  
16 い。

17 **確認試験**

18 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
19 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
20 品の参照スペクトル又はピペラシリン標準品のスペクトルを  
21 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様  
22 の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチル  
24 スルホキシド溶液(1→3)につき、核磁気共鳴スペクトル測定  
25 用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペ  
26 クトル測定法 (2.21) により<sup>1</sup>Hを測定するとき、δ 1.1 ppm  
27 付近に三重線のシグナルAを、δ 4.2 ppm付近に単一線のシ  
28 グナルBを、δ 7.4 ppm付近に多重線のシグナルCを示し、  
29 各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 5である。

30 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +162 ~ +172° (0.2 g, メタノール,  
31 20 mL, 100 mm)。

32 **純度試験**

33 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
34 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
35 ppm以下)。

36 (2) 類縁物質1 試料溶液及び標準溶液は調製後、速やか  
37 に試験を行う。本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶  
38 液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確  
39 に200 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 2 mLを正  
40 確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)  
41 とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μLずつ  
42 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)  
43 により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動  
44 積分法により測定するとき、試料溶液のピペラシリンに対す

45 る相対保持時間約0.38及び約0.50のピークの合計面積は、標  
46 準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積の2倍より大きくなく、  
47 試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.82及び約  
48 0.86のピークの合計面積は標準溶液(2)のピペラシリンのピ  
49 ーク面積より大きくなく、試料溶液のピペラシリン並びにピ  
50 ペラシリンに対する相対保持時間約0.38, 約0.50, 約0.82及  
51 び約0.86のピーク以外のピーク的面積は、標準溶液(2)のピ  
52 ペラシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の  
53 ピペラシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のピ  
54 ペラシリンのピーク面積より大きくない。

55 **試験条件**

56 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法  
57 の試験条件を準用する。

58 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からピペラシリンの保  
59 持時間の約3倍の範囲

## 60 システム適合性

61 検出の確認: 標準溶液(2) 20 μLから得たピペラシリン  
62 のピーク面積が標準溶液(1) 20 μLから得たピペラシ  
63 リンのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。  
64 システムの性能: 標準溶液(1) 20 μLにつき、上記の条  
65 件で操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数  
66 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5  
67 以下である。

68 システムの再現性: 標準溶液(2) 20 μLにつき、上記の  
69 条件で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピー  
70 ーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

71 (3) 類縁物質2 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試  
72 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
73 正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 2 mL  
74 を正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液  
75 (2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μLず  
76 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
77 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
78 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピペラシリン  
79 に対する相対保持時間約6.6のピーク面積は、標準溶液(2)  
80 のピペラシリンのピーク面積の3倍より大きくなく、試料溶  
81 液のピペラシリン及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液  
82 (2)のピペラシリンのピーク面積の1.4倍より大きくない。ま  
83 た、試料溶液のピペラシリン以外のピークの合計面積は、標  
84 準溶液(1)のピペラシリンのピーク面積より大きくない。た  
85 だし、ピペラシリンに対する相対保持時間約6.6のピーク面  
86 積は自動積分法で測定した面積に感度係数2.0を乗じた値と  
87 する。

88 **試験条件**

89 検出器, カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準  
90 用する。

91 移動相: 酢酸(100) 60.1 g及びトリエチルアミン101.0 g  
92 をとり、水を加えて1000 mLとする。この液25 mL  
93 にアセトニトリル300 mL及び希酢酸25 mLを加え、  
94 更に水を加えて1000 mLとする。

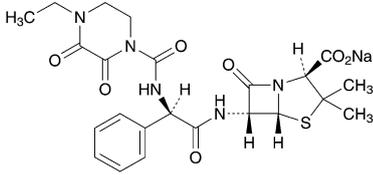
95 流量: ピペラシリンの保持時間が約1.2分になるように  
96 調整する。

97 面積測定範囲: ピペラシリンのピークの後からピペラシ  
98 リンの保持時間の約8倍の範囲

- 99 システム適合性
- 100 検出の確認：標準溶液(2) 20  $\mu\text{L}$ から得たピペラシリン
- 101 のピーク面積が標準溶液(1) 20  $\mu\text{L}$ から得たピペラシ
- 102 リンのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。
- 103 システムの性能：標準溶液(1) 20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条
- 104 件で操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数
- 105 及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0
- 106 以下である。
- 107 システムの再現性：標準溶液(2) 20  $\mu\text{L}$ につき、上記の
- 108 条件で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピー
- 109 ク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。
- 110 (4) 残留溶媒 (2.46) 本品10 mgを正確に量り、内容量
- 111 約3 mLのバイアル瓶に入れ、飽和炭酸水素ナトリウム溶液1
- 112 mLを正確に加えて溶かし、密栓をする。これを90°Cで10分
- 113 間加熱した後、容器内の気体を試料気体とする。別に酢酸エ
- 114 チル1 mLを正確に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。
- 115 この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。
- 116 この液2  $\mu\text{L}$ を正確に量り、あらかじめ、飽和炭酸水素ナト
- 117 リウム溶液1 mLを正確に量り、内容量約3 mLのバイアル瓶
- 118 に入れ、密栓をし、以下、試料と同様に操作を行い、標準気
- 119 体とする。試料気体及び標準気体0.5 mLずつを正確にとり、
- 120 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行
- 121 う。それぞれの気体の酢酸エチルのピーク面積を自動積分法
- 122 により測定するとき、試料気体の酢酸エチルのピーク面積は
- 123 標準気体の酢酸エチルのピーク面積より大きくない。
- 124 試験条件
- 125 検出器：水素炎イオン化検出器
- 126 カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管に125 ~ 150
- 127  $\mu\text{m}$ のガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンー
- 128 ビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085  $\mu\text{m}$ , 300
- 129 ~ 400  $\text{m}^2/\text{g}$ )を充填する。
- 130 カラム温度：145°C付近の一定温度
- 131 キャリヤーガス：窒素
- 132 流量：酢酸エチルの保持時間が約4分になるように調整
- 133 する。
- 134 システム適合性
- 135 システムの性能：内容量約3 mLのバイアル瓶に飽和炭
- 136 酸水素ナトリウム溶液1 mLをとり、これに酢酸エチ
- 137 ル溶液(1→400)及びアセトン溶液(1→400) 2  $\mu\text{L}$ ずつ
- 138 を加えて密栓をし、上記の条件で操作するとき、アセ
- 139 トン、酢酸エチルの順に流出し、その分離度は2.0以
- 140 上である。
- 141 システムの再現性：内容量約3 mLのバイアル瓶に飽和
- 142 炭酸水素ナトリウム溶液1 mLをとり、これに酢酸エ
- 143 チル溶液(1→400) 2  $\mu\text{L}$ を加えて密栓をし、上記の条
- 144 件で試験を行う。この操作を6回繰り返すとき、酢酸
- 145 エチルのピーク面積の相対標準偏差は10%以下であ
- 146 る。
- 147 水分 (2.48) 3.2 ~ 3.8%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。
- 148 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
- 149 エンドトキシン (4.01) 0.07 EU/mg(力価)未満。
- 150 定量法 本品及びピペラシリン標準品約50 mg(力価)に対応す
- 151 る量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50
- 152 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標
- 153 準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とす
- 154 る。試料溶液及び標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体ク
- 155 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の
- 156 ピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比 $H_T$ 及び
- 157  $H_S$ を求める。
- 158 ピペラシリン( $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_7\text{S}$ )の量[ $\mu\text{g}$ (力価)]
- 159  $= M_S \times H_T / H_S \times 1000$
- 160  $M_S$ ：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]
- 161 内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)
- 162 試験条件
- 163 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
- 164 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$
- 165 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
- 166 リカゲルを充填する。
- 167 カラム温度：25°C付近の一定温度
- 168 移動相：酢酸(100) 60.1 g及びトリエチルアミン101.0 g
- 169 をとり、水を加えて1000 mLとする。この液25 mL
- 170 にアセトニトリル210 mL及び希酢酸25 mLを加え、
- 171 更に水を加えて1000 mLとする。
- 172 流量：ピペラシリンの保持時間が約5分になるように調
- 173 整する。
- 174 システム適合性
- 175 システムの性能：標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で
- 176 操作するとき、内標準物質、ピペラシリンの順に溶出
- 177 し、その分離度は3以上である。
- 178 システムの再現性：標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件
- 179 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さ
- 180 に対するピペラシリンのピーク高さの比の相対標準偏
- 181 差は1.0%以下である。
- 182 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピペラシリンナトリウム

## 2 Piperacillin Sodium



3

4  $C_{23}H_{26}N_5NaO_7S$  : 539.54

5 Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-  
6 dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl-amino]-  
7 3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-  
8 carboxylate

9 [59703-84-3]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり863 ~  
11 978  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピペラシリン  
12 ( $C_{23}H_{27}N_5O_7S$  : 517.55)としての量を質量(力価)で示す。

13 性状 本品は白色の粉末又は塊である。

14 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール  
15 (95)に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

## 16 確認試験

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

21 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

22 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +175 ~ +190°(脱水物に換算した  
23 もの0.8 g, 水, 20 mL, 100 mm)。24 pH(2.54) 本品1.0 gを水4 mLに溶かした液のpHは5.0 ~  
25 7.0である。

## 26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
28 澄明である。29 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作  
30 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
31 ppm以下)。32 (3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第4法により検液を  
33 調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

34 (4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 50 mLに溶かし、試  
35 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加え  
36 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
37 溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
38 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピ  
39 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の保持  
40 時間約7分のアンピシリンのピーク面積は、標準溶液のピペ  
41 ラシリンのピーク面積の1/2より大きくなく、保持時間約  
42 17分及び約21分の類縁物質1のピークの面積の和は、標準溶  
43 液のピペラシリンのピーク面積の2倍より大きくなく、保持  
44 時間約56分の類縁物質2のピーク面積は、標準溶液のピペラ

45 シリンのピーク面積より大きくない。また、ピペラシリン以  
46 外のピークの合計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク  
47 面積の5倍より大きくない。ただし、アンピシリン、類縁物  
48 質1及び2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞ  
49 れ感度係数1.39, 1.32及び1.11を乗じた値とする。

## 50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

52 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
53  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
54 化シリカゲルを充填する。

55 カラム温度：25°C付近の一定温度

56 移動相A：水/アセトニトリル/0.2 mol/Lリン酸二水  
57 素カリウム試液混液(45 : 4 : 1)58 移動相B：アセトニトリル/水/0.2 mol/Lリン酸二水  
59 素カリウム試液混液(25 : 24 : 1)60 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
61 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 7	100	0
7 ~ 13	100 → 83	0 → 17
13 ~ 41	83	17
41 ~ 56	83 → 20	17 → 80
56 ~ 60	20	80

62 流量：毎分1.0 mL(ピペラシリンの保持時間約33分)

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピペラシリンの保  
64 持時間の約1.8倍の範囲

## 65 システム適合性

66 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを  
67 加えて正確に20 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たピ  
68 ペラシリンのピーク面積が、標準溶液のピペラシリン  
69 のピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。70 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
71 操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数及び  
72 シンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以  
73 下である。74 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
75 で試験を3回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面  
76 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

77 水分(2.48) 1.0%以下(3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

78 定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶  
79 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内  
80 標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に、ピペ  
81 ラシリン標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、移  
82 動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に  
83 量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試  
84 料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマト  
85 グラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク  
86 高さに対するピペラシリンのピーク高さの比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求  
87 める。

88 ピペラシリン( $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ )の量[ $\mu$ g(力価)]89  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$ 90  $M_S$  : ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

- 91 内標準溶液 アセトアニドの移動相溶液(1→5000)
- 92 試験条件
- 93 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
- 94 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
- 95 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 96 化シリカゲルを充填する。
- 97 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 98 移動相：酢酸(100) 60.1 g及びトリエチルアミン101.0 g
- 99 をとり，水を加えて正確に1000 mLとする。この液
- 100 25 mLに希酢酸25 mL及びアセトニトリル210 mLを
- 101 加え，更に水を加えて正確に1000 mLとする。
- 102 流量：ピペラシリンの保持時間が約5分になるように調
- 103 整する。
- 104 システム適合性
- 105 システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で
- 106 操作するとき，内標準物質，ピペラシリンの順に溶出
- 107 し，その分離度は3以上である。
- 108 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件
- 109 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク高さ
- 110 に対するピペラシリンのピーク高さの比の相対標準偏
- 111 差は1.0%以下である。
- 112 貯法 容器 密封容器。

## 1 注射用ピペラシリンナトリウム

### 2 Piperacillin Sodium for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%  
5 に対応するピペラシリン(C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S : 517.55)を含む。

6 製法 本品は「ピペラシリンナトリウム」をとり、注射剤の製  
7 法により製する。

8 性状 本品は白色の粉末又は塊である。

9 確認試験 「ピペラシリンナトリウム」の確認試験を準用する。

10 pH (2.54) 本品の「ピペラシリンナトリウム」1.0 g(力価)  
11 に対応する量を水4 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0であ  
12 る。

#### 13 純度試験

14 (1) 溶状 本品の「ピペラシリンナトリウム」4.0 g(力価)  
15 に対応する量を水17 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

16 (2) 類縁物質 「ピペラシリンナトリウム」の純度試験  
17 (4)を準用する。

18 水分 (2.48) 1.0%以下(3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

19 エンドトキシン (4.01) 0.04 EU/mg(力価)未満。

20 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

21 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

22 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

23 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
24 適合する。

25 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。  
26 「ピペラシリンナトリウム」約20 mg(力価)に対応する量を  
27 精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液5  
28 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液  
29 とする。別にピペラシリン標準品約20 mg(力価)に対応する  
30 量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとする。こ  
31 の液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標  
32 準溶液とする。以下「ピペラシリンナトリウム」の定量法を  
33 準用する。

34  $\text{ピペラシリン(C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_7\text{S)の量[mg(力価)]} = M_S \times Q_T / Q_S$

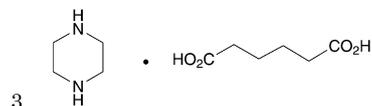
35  $M_S$  : ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

36 内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)

37 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容  
38 器を使用することができる。

## 1 ピペラジンアジピン酸塩

2 Piperazine Adipate

4  $C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$  : 232.28

5 Piperazine hexanedioate

6 [142-88-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ピペラジンアジピン  
8 酸塩( $C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸  
10 味がある。

11 本品は水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール  
12 (95)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 融点：約250℃(分解)。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩酸1 mLを加えてジ  
16 エチルエーテル20 mLずつで2回抽出する。ジエチルエー  
17 テル抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で  
18 1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は152～155℃である。

19 (2) 本品の水溶液(1→100) 3 mLにライネッケ塩試液3滴  
20 を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

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

25 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～  
26 6.0である。

## 27 純度試験

28 (1) 溶状 本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき、液は無色  
29 澄明である。

30 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
31 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
32 ppm以下)。

33 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

34 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

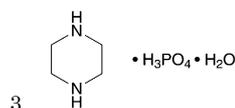
35 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、非水滴定  
36 用酢酸20 mL及び非水滴定用アセトン40 mLを加えて溶かし、  
37 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：プロモクレゾ  
38 ールグリン・クリスタルバイオレット試液6滴)。ただし、滴  
39 定の終点は液の赤紫色が青紫色になるときとする。同様の  
40 方法で空試験を行い、補正する。

41 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.61 mg  $C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$

42 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 ピペラジンリン酸塩水和物

## 2 Piperazine Phosphate Hydrate

4  $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$  : 202.15

## 5 Piperazine monophosphate monohydrate

## 6 [18534-18-4]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピペラジン  
8 リン酸塩( $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4$  : 184.13) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
10 僅かに酸味がある。

11 本品はギ酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、酢酸  
12 (100)に極めて溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又  
13 はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 融点：約222°C(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→100) 3 mLにライネック塩試液3滴  
18 を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

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

23 (3) 本品の水溶液(1→100)はリン酸塩の定性反応(1.09)  
24 の(1)及び(3)を呈する。

25 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0  
26 ～6.5である。

27 **純度試験**

28 (1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gに希硝酸6 mL及び水を加え  
29 て溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比  
30 較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.018%以下)。

31 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、希塩酸5 mL、水30  
32 mL及び希酢酸2 mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液  
33 を加え、pH 3.3に調整し、更に水を加えて50 mLとする。  
34 これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mL  
35 を加える(10 ppm以下)。

36 (3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これ  
37 を検液とし、試験を行う(1 ppm以下)。

38 (4) 類縁物質 本品50 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液  
39 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100  
40 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
41 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準  
42 溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用  
43 いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アン  
44 モニア水(28)/アセトン/エタノール(99.5)混液(8 : 3 : 3 :  
45 2)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
46 これに4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液を均等に

47 噴霧した後、15分間放置するとき、試料溶液から得た主ス  
48 ポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から  
49 得たスポットより濃くない。

50 **水分** (2.48) 8.0～9.5%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

51 **定量法** 本品約0.15 gを精密に量り、ギ酸10 mLに溶かし、酢  
52 酸(100) 60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す  
53 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.207 mg  $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4$

55 **貯法** 容器 密閉容器。

1 **ピペラジンリン酸塩錠**

2 Piperazine Phosphate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るピペラジンリン酸塩水和物( $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$  :  
5 202.15)を含む。

6 **製法** 本品は「ピペラジンリン酸塩水和物」をとり、錠剤の製  
7 法により製する。

8 **確認試験** 本品を粉末とし、「ピペラジンリン酸塩水和物」  
9 0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加え、10分間加温し  
10 ながら振り混ぜた後、放冷し、ろ過する。ろ液3 mLにライ  
11 ネットケ塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

12 **崩壊性** (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時  
13 間は10分間とする。

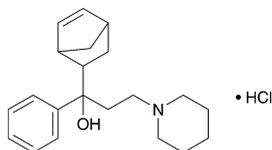
14 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
15 とする。ピペラジンリン酸塩水和物( $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot$   
16  $H_2O$ )約0.15 gに対応する量を精密に量り、ギ酸5 mLを加え  
17 て5分間振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとる。残留物  
18 にギ酸5 mLを加えて5分間振り混ぜ、再び遠心分離して上澄  
19 液をとる。さらに酢酸(100) 5 mLを用いて同じ操作を2回繰  
20 り返し、全上澄液を合わせ、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1  
21 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方  
22 法で空試験を行い、補正する。

23 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 10.11 mg  $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$

24 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ビペリデン塩酸塩

## 2 Biperiden Hydrochloride



3

4  $C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$  : 347.92

5 1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol monohydrochloride

7 [1235-82-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ビペリデン塩酸塩  
9 ( $C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～帯褐黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水、メタノール又はエタノール  
12 (95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 融点：約270°C(分解)。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.02 gをリン酸5 mLに溶かすとき、液は緑色を  
16 呈する。17 (2) 本品0.01 gに水5 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、  
18 臭素試液5～6滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。19 (3) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定  
20 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
21 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
22 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。23 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
24 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
25 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
26 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。27 (5) 本品0.02 gに水10 mLを加え、加熱して溶かし、冷却  
28 した液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

## 29 純度試験

30 (1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに水50 mLを加え、激し  
31 く振り混ぜた後、ろ過し、ろ液20 mLにメチルレッド試液1  
32 滴を加えるとき、液は赤色又は黄色を呈しない。33 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作  
34 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
35 ppm以下)。36 (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
37 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。38 (4) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノール20 mLに溶  
39 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノ  
40 ールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これら  
41 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を  
42 行う。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラ  
43 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
44 次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液  
45 (80 : 15 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板46 を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴  
47 霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、  
48 標準溶液から得たスポットより濃くない。

49 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、ギ酸5 mL  
52 に溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴  
53 定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、  
54 補正する。55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.79 mg  $C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$ 

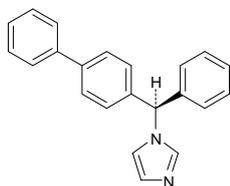
## 56 貯法

57 保存条件 遮光して保存する。

58 容器 密閉容器。

## 1 ビホナゾール

## 2 Bifonazole



及び鏡像異性体

4  $C_{22}H_{18}N_2$  : 310.395 1-[(*RS*)-(Biphenyl-4-yl)(phenyl)methyl]-1*H*-imidazole

6 [60628-96-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ビホナゾール  
8 ( $C_{22}H_{18}N_2$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄色の粉末で、におい及び味はない。

10 本品はジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶  
11 けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエー  
12 テルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

14 **確認試験**

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

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

24 **融点** (2.60) 147～151°C25 **純度試験**

26 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水40 mLを加え、5分間加  
27 温し、冷後、ろ過する。ろ液10 mLをとり、希硝酸6 mL及  
28 び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

29 比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

30 (2) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液10 mLをとり、希塩酸1 mL  
31 及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

32 比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

33 (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
34 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
35 ppm以下)。

36 (4) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い  
37 て行う。本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液  
38 とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正  
39 確に100 mLとする。この液25 mL及び5 mLを正確に量り、  
40 それぞれメタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液  
41 (1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマ  
42 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶  
43 液(1)及び標準溶液(2) 10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
44 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ

45 トする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(49 : 1)を  
46 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ  
47 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から  
48 得た $R_f$ 値約0.20のスポットは、標準溶液(1)のスポットより  
49 濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のス  
50 ポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットよ  
51 り濃くない。

52 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 2時  
53 間)。54 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ジクロロ  
56 メタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確  
57 に量り、共栓三角フラスコに入れ、水10 mL, 希硫酸5 mL  
58 及びジクロロメタン25 mLを加え、更に指示薬としてメチル  
59 エローのジクロロメタン溶液(1→500) 2～3滴を加え、強く  
60 振り混ぜながら0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液で、最  
61 小目盛0.02 mLのビュレットを用いて滴定 (2.50) する。た  
62 だし、滴定の終点は0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液を  
63 滴加して強く振り混ぜ、しばらく放置するとき、ジクロロメ  
64 タン層の黄色が橙赤色に変わるときとする。

65 0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液1 mL  
66 = 3.104 mg  $C_{22}H_{18}N_2$ 67 **貯法**

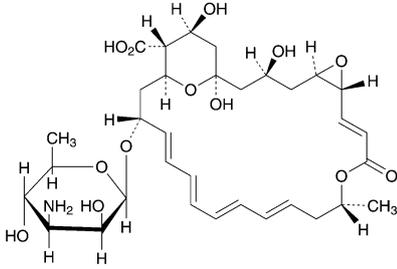
68 保存条件 遮光して保存する。

69 容器 気密容器。

## 1 ピマリシン

2 Pimaricin

3 ナタマイシン

5 C<sub>33</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>13</sub> : 665.73

6 (1R\*,3S\*,5R\*,7R\*,8E,12R\*,14E,16E,18E,20E,22R\*,

7 24S\*,25R\*,26S\*)-22-(3-Amino-3,6-dideoxy-β-D-

8 mannopyranosyloxy)-1,3,26-trihydroxy-12-methyl-10-oxo-

9 6,11,28-trioxatricyclo[22.3.1.0<sup>5,7</sup>]octacos-8,14,16,18,20-

10 pentaene-25-carboxylic acid

11 [768I-93-8]

12 本品は、*Streptomyces natalensis*の培養によって得られ  
13 る抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系の化合物であ  
14 る。

15 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~  
16 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピマリシン  
17 (C<sub>33</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>13</sub>)としての量を質量(力価)で示す。

18 性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

19 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はエ  
20 タノール(99.5)にほとんど溶けない。

## 21 確認試験

22 (1) 本品3 mgに塩酸1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は  
23 青紫色を呈する。

24 (2) 本品5 mgを酢酸(100)のメタノール溶液(1→100)に溶  
25 かし、1000 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測  
26 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
27 トルと本品の参照スペクトル又はピマリシン標準品について  
28 同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者の  
29 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

30 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +243 ~ +259° (0.1 g, 酢酸(100),  
31 25 mL, 100 mm)。

## 32 純度試験

33 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作  
34 し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30  
35 ppm以下)。

36 (2) 類縁物質 本品20 mgをとり、メタノールに溶かして  
37 100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次  
38 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、  
39 各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率  
40 法によりピマリシン以外の物質の量を求めるとき、その合計  
41 は4.0%以下である。

42 試験条件

43 検出器：紫外吸光度計(測定波長：303 nm)

44 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10  
45 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：40℃付近の一定温度

48 移動相：酢酸アンモニウム1.0 gを水/メタノール/テ  
49 トラヒドロフラン混液(47：44：2) 1000 mLに溶かす。  
50 流量：ピマリシンの保持時間が約10分になるように調  
51 整する。

52 面積測定範囲：ピマリシンの保持時間の約3倍の範囲

53 システム適合性

54 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノール  
55 を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用  
56 溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確  
57 に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。こ  
58 の液10 μLから得たピマリシンのピーク面積が、シス  
59 テム適合性試験用溶液のピマリシンのピーク面積の7  
60 ~ 13%になることを確認する。

61 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつ  
62 き、上記の条件で操作するとき、ピマリシンのピーク  
63 の理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ1500段  
64 以上、2.0以下である。

65 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLに  
66 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピマリ  
67 シンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

68 水分(2.48) 6.0 ~ 9.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

69 定量法 本品及びピマリシン標準品約25 mg(力価)に対応する  
70 量を精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に  
71 100 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り、それぞれに  
72 酢酸(100)のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に100 mL  
73 とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
74 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、  
75 波長295.5 nm, 303 nm及び311 nmにおける吸光度 $A_{T1}$ ,  
76  $A_{S1}$ ,  $A_{T2}$ ,  $A_{S2}$ ,  $A_{T3}$ 及び $A_{S3}$ を測定する。

77 ピマリシン(C<sub>33</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>13</sub>)の量[μg(力価)]

$$78 = M_S \times \frac{A_{T2} - \frac{A_{T1} + A_{T3}}{2}}{A_{S2} - \frac{A_{S1} + A_{S3}}{2}} \times 1000$$

79  $M_S$  : ピマリシン標準品の秤取量[mg(力価)]

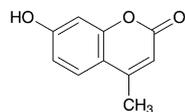
## 80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

## 1 ヒメクロモン

2 Hymecromone



3

4 C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> : 176.17

5 7-Hydroxy-4-methylchromen-2-one

6 [90-33-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒメクロモン  
8 (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味は  
10 ない。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール(95)、  
12 エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、  
13 水にほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品2 mgをpH 11.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLに溶かすとき、  
16 液は強い青紫色の蛍光を発する。

17 (2) 本品25 mgを薄めたエタノール(1→2) 5 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、  
18 液は初め黒褐色を呈し、放置するとき黄褐色に変わる。

20 (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→250000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により  
21 吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
22 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

29 **融点** (2.60) 187 ~ 191°C

30 **純度試験**

31 (1) 塩化物(1.03) 本品0.8 gをアセトン/水混液(2 : 1) 40 mLに溶かし、  
32 希硝酸6 mL及びアセトン/水混液(2 : 1)を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
33 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及びアセトン/  
34 水混液(2 : 1)を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

36 (2) 硫酸塩(1.14) 本品0.8 gをアセトン/水混液(2 : 1) 40 mLに溶かし、  
37 希塩酸1 mL及びアセトン/水混液(2 : 1)を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
38 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸1 mL及びアセトン/  
39 水混液(2 : 1)を加えて50 mLとする(0.024%以下)。

41 (3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。  
42 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

44 (4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

46 (5) 類縁物質 本品80 mgをエタノール(95) 10 mLに溶か

47 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする。  
48 この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。  
49 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつ  
50 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
51 次にクロロホルム/エタノール(95)混液(10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
52 これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、  
53 標準溶液から得たスポットより濃くない。

55 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

57 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

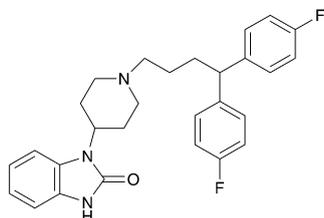
60 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド90 mLに溶かし、  
61 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。  
62 別に*N,N*-ジメチルホルムアミド90 mLに水14 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、  
63 補正する。

65 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL  
66 = 17.62 mg C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>

67 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ピモジド

## 2 Pimozide



3

4  $C_{28}H_{29}F_2N_3O$  : 461.55

5 1-[1-[4,4-Bis(4-fluorophenyl)butyl]piperidin-4-yl]-

6 1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one

7 [2062-78-4]

8 本品は定量するとき、ピモジド( $C_{28}H_{29}F_2N_3O$ ) 98.5 ~  
9 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール  
12 (99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

## 13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→25000)につき、紫外可視  
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
16 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
17 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
18 る。19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
20 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
21 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
22 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 融点 (2.60) 216 ~ 220°C

## 24 純度試験

25 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
26 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える。た  
27 だし、硫酸は5 mLを用いる(10 ppm以下)。28 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
29 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。30 (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
31 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
32 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
33 標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
34 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々  
35 のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の  
36 ピモジド以外のピークの面積は、標準溶液のピモジドのピー  
37 ク面積より大きくない。また、試料溶液のピモジド以外のピ  
38 ークの合計面積は、標準溶液のピモジドのピーク面積の1.5  
39 倍より大きくない。

## 40 試験条件

41 検出器：紫外可視吸光度計(測定波長：280 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3  
43  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

44 化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：25°C付近の一定温度

46 移動相A：酢酸アンモニウム2.5 g及びテトラブチルアン  
47 モニウム硫酸水素塩8.5 gを水に溶かし、1000 mLと  
48 する。

49 移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	80 → 70	20 → 30
10 ~ 15	70	30

52 流量：毎分2.0 mL

53 面積測定範囲：ピモジドの保持時間の1.5倍の範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール  
56 を加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得た  
57 ピモジドのピーク面積が、標準溶液のピモジドのピー  
58 ク面積の8 ~ 12%になることを確認する。59 システムの性能：本品5 mg及びメベンダゾール2 mgを  
60 メタノールに溶かし、100 mLとする。この液10  $\mu$ L  
61 につき、上記の条件で操作するとき、メベンダゾール、  
62 ピモジドの順に溶出し、その分離度は5以上である。63 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、ピモジドのピーク面積の  
65 相対標準偏差は2.0%以下である。

66 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

67 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本品を乾燥し、その約70 mgを精密に量り、非水滴定  
69 用酢酸25 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50)  
70 する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方  
71 法で空試験を行い、補正する。72 0.02 mol/L過塩素酸1 mL=9.231 mg  $C_{28}H_{29}F_2N_3O$ 

73 貯法 容器 密閉容器。

1 沈降精製百日せきワクチン

2 Adsorbed Purified Pertussis Vaccine

- 3 本品は百日せき菌の防御抗原を含む液にアルミニウム塩を  
4 加えて不溶性とした液状の注射剤である。  
5 本品は生物学的製剤基準の沈降精製百日せきワクチンの条  
6 に適合する。  
7 性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

1 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合  
2 ワクチン

3 Adsorbed Diphtheria-Purified Pertussis-Tetanus Combined Vaccine

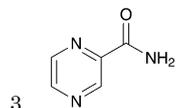
4 本品は百日せき菌の防御抗原を含む液及び「ジフテリアト  
5 キソイド」並びに破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免  
6 疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得た破傷風ト  
7 キソイドを含む液にアルミニウム塩を加えて不溶性とした液  
8 状の注射剤である。

9 本品は生物学的製剤基準の沈降精製百日せきジフテリア破  
10 傷風混合ワクチンの条に適合する。

11 性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

1 ピラジナミド

2 Pyrazinamide



4  $C_5H_5N_3O$  : 123.11

5 Pyrazine-2-carboxamide

6 [98-96-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ピラジナミド  
8 ( $C_5H_5N_3O$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール  
11 (99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

12 **確認試験**

13 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫  
14 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
15 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
16 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
17 認める。

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

22 **融点** (2.60) 188 ~ 193°C

23 **純度試験**

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

27 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
28 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
29 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
30 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
31 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
32 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
33 トする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)  
34 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
35 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
36 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ  
37 ットより濃くない。

38 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

39 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

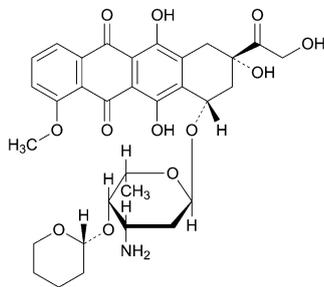
40 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、無水酢酸  
41 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位  
42 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

43 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 12.31 mg  $C_5H_5N_3O$

44 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 ピラルピシン

## 2 Pirarubicin



3

4  $C_{32}H_{37}NO_{12}$  : 627.645 (2*S*,4*S*)-4-{3-Amino-2,3,6-trideoxy-4-*O*-[(2*R*)-3,4,5,6-6 tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyloxy}-

7 2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-

8 tetrahydrotetracene-6,11-dione

9 [72496-41-4]

10 本品は、ダウノルピシンの誘導体である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950  
12  $\mu$ g(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、ピラルピシン  
13 ( $C_{32}H_{37}NO_{12}$ )としての量を質量(力価)で示す。

14 **性状** 本品は赤橙色の結晶性の粉末である。

15 本品はクロロホルムにやや溶けやすく、アセトニトリル、  
16 メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水に  
17 ほとんど溶けない。

18 **確認試験**

19 (1) 本品10 mgをメタノール80 mL及び薄めた塩酸(1→  
20 5000) 6 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液10  
21 mLをとり、薄めたメタノール(4→5)を加えて100 mLとした  
22 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク  
23 トルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又  
24 はピラルピシン標準品について同様に操作して得られたスペ  
25 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のとこ  
26 ろに同様の強度の吸収を認める。

27 (2) 本品及びピラルピシン標準品5 mgずつをクロロホル  
28 ム5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの  
29 液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行  
30 う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラ  
31 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
32 次にクロロホルム/メタノール混液(5:1)を展開溶媒として  
33 約10 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、試料溶液から  
34 得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤橙色を呈  
35 し、それらの $R_f$ 値は等しい。

36 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +195 ~ +215° (10 mg, クロロホ  
37 ルム, 10 mL, 100 mm)。

38 **純度試験**

39 (1) 溶状 本品10 mgを0.01 mol/L塩酸試液10 mLに溶か  
40 すとき、液は赤色澄明である。

41 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

42 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
43 ppm以下)。

44 (3) 類縁物質 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料  
45 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
46 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
47 20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
48 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク  
49 面積を自動積分法により測定するとき、ピラルピシンのピー  
50 クに対する相対保持時間約0.45のドキシソルピシン及び相対保  
51 持時間約1.2のピークのピーク面積はそれぞれ標準溶液のピ  
52 ラルピシンのピーク面積より大きくなく、ピラルピシンのピ  
53 ークに対する相対保持時間約1.9及び相対保持時間約2.0のピ  
54 ークの合計面積は、標準溶液のピラルピシンのピーク面積の  
55 5倍より大きくない。ただし、ドキシソルピシンのピーク面積  
56 は感度係数0.94を乗じた値とし、相対保持時間約1.9及び相  
57 対保持時間約2.0のピーク面積は感度係数1.09を乗じた値と  
58 する。

59 **試験条件**

60 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
61 の試験条件を準用する。

62 面積測定範囲：ピラルピシンの保持時間の約4倍の範囲  
63 システム適合性

64 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ  
65 ム適合性を準用する。

66 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
67 えて正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たピラ  
68 ルピシンのピーク面積が、標準溶液のピラルピシンの  
69 ピーク面積の14~26%になることを確認する。

70 水分(2.48) 2.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

71 **定量法** 本品及びピラルピシン標準品約10 mg(力価)に対  
72 する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に10  
73 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標  
74 準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。  
75 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマ  
76 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー  
77 ク面積に対するピラルピシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を  
78 求める。

79 ピラルピシン( $C_{32}H_{37}NO_{12}$ )の量[ $\mu$ g(力価)]

$$80 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

81  $M_S$  : ピラルピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

82 内標準溶液 2-ナフトールの移動相溶液(1→1000)

83 **試験条件**

84 検出器：紫外吸光度計(波長：254 nm)

85 カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
86 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
87 リカゲルを充填する。

88 カラム温度：25°C付近の一定温度

89 移動相：pH 4.0の0.05 mol/Lギ酸アンモニウム緩衝液/  
90 アセトニトリル混液(3:2)

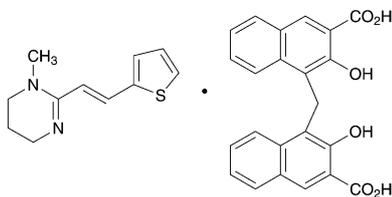
91 流量：ピラルピシンの保持時間が約7分になるように調  
92 整する。

93 システム適合性

- 94 システムの性能：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
95 操作するとき、ピラルビシン、内標準物質の順に溶出  
96 し、その分離度は9以上である。  
97 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
98 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
99 に対するピラルビシンのピーク面積の比の相対標準偏  
100 差は1.0%以下である。  
101 **貯法** 容器 密封容器.

## 1 ピランテルパモ酸塩

## 2 Pyrantel Pamoate



3

4  $C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$  : 594.685 1-Methyl-2-[(1E)-2-(thien-2-yl)vinyl]-1,4,5,6-  
6 tetrahydropyrimidine mono[4,4'-methylenebis(3-  
7 hydroxy-2-naphthoate)]

8 [22204-24-6]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ピランテルパモ酸塩  
10 ( $C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$ ) 98.0%以上を含む。11 性状 本品は淡黄色～黄色の結晶性の粉末で、におい及び味は  
12 ない。13 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、メ  
14 タノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、水、酢酸  
15 エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

16 融点：256～264°C(分解)。

## 17 確認試験

18 (1) 本品0.05 gにメタノール10 mL及び塩酸/メタノール  
19 混液(1:1) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、黄色の沈  
20 殿を生じる。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする〔沈殿  
21 物は(2)の試験に用いる〕。試料溶液0.5 mLに2,3-インドリ  
22 ンジオンの硫酸溶液(1→1000) 1 mLを加えるとき、液は赤  
23 色を呈する。24 (2) (1)で得た沈殿物を取り、メタノールで洗った後、  
25 105°Cで1時間乾燥する。この0.01 gを取り、メタノール10  
26 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに塩化鉄  
27 (Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈する。28 (3) 本品0.1 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶  
29 かし、メタノールを加えて200 mLとする。この液2 mLをと  
30 り、塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて100 mLとする。  
31 この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス  
32 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト  
33 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに  
34 同様の強度の吸収を認める。35 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
36 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
37 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
38 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

## 39 純度試験

40 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを取り、希硝酸10 mL及び  
41 水40 mLを加えて水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷  
42 後、水を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLを取り、  
43 希硝酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
44 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える

45 (0.036%以下)。

46 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.75 gを取り、希塩酸5 mL及び  
47 水を加えて100 mLとし、水浴上で5分間振り混ぜながら加  
48 熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液20  
49 mLを取り、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試  
50 験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.45 mLを加える  
51 (0.144%以下)。52 (3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを取り、第2法により操作  
53 し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30  
54 ppm以下)。55 (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを取り、第3法により検液を  
56 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。57 (5) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い  
58 て行う。本品0.10 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに  
59 溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-  
60 ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準  
61 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
62 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつ  
63 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
64 て調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢  
65 酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、  
66 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す  
67 るとき、試料溶液から得たピランテル及びパモ酸のスポット  
68 以外のスポットは、標準溶液から得たピランテルのスポット  
69 ( $R_f$ 値約0.3)より濃くない。

70 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

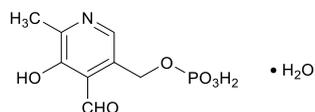
71 強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

72 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、クロロホ  
73 ルム25 mL及び水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて15分  
74 間振り混ぜて抽出する。さらにクロロホルム25 mLずつで同  
75 様に2回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無  
76 水硫酸ナトリウム5 gをおいた漏斗でろ過する。全クロロホ  
77 ルム抽出液を合わせ、酢酸(100) 30 mLを加え、0.1 mol/L過  
78 塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット  
79 試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。80 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=59.47 mg  $C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$ 

81 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピリドキサルリン酸エステル水和物

## 2 Pyridoxal Phosphate Hydrate



3

4  $C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$  : 265.16

5 (4-Formyl-5-hydroxy-6-methylpyridin-

6 3-yl)methyl dihydrogenphosphate monohydrate

7 [41468-25-1]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピリドキサ  
9 ルリン酸エステル( $C_8H_{10}NO_6P$  : 247.14) 98.0 ~ 101.0%  
10 を含む。

11 **性状** 本品は微黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶け  
13 ない。

14 本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品0.1 gを水200 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 3.5であ  
16 る。

17 本品は光によって淡紅色となる。

18 **確認試験**

19 (1) 本品のpH 6.8のリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につ  
20 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを  
21 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピリ  
22 ドキサルリン酸エステル標準品について同様に操作して得  
23 られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一  
24 波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
27 品の参照スペクトル又はピリドキサルリン酸エステル標準  
28 品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波  
29 長のところに同様の強度の吸収を認める。

30 **純度試験**

31 (1) 重金属 (1.07) 本品4.0 gをとり、第2法により操作  
32 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5  
33 ppm以下)。

34 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かす。これ  
35 を検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

36 (3) 遊離リン酸 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、  
37 正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸  
38 標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれにセモリブデン酸  
39 六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフ  
40 トール-4-スルホン酸試液1 mLずつを加えて振り混ぜ、水  
41 を加えて正確に25 mLとし、 $20 \pm 1^\circ C$ で30分間放置する。こ  
42 れらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を  
43 対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。  
44 試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740  
45 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定するとき、遊離リン酸の  
46 量は0.5%以下である。

47 遊離リン酸( $H_3PO_4$ )の含量(%) =  $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$

48  $M$ : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

49 (4) 類縁物質 本品50 mgを移動相20 mLに溶かし、試料  
50 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
51 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
52 5  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
53 ー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
54 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピリドキ  
55 サールリン酸エステル以外のピーク的面積は、標準溶液のピ  
56 リドキサルリン酸エステルのピーク面積より大きくない。  
57 また、試料溶液のピリドキサルリン酸エステル以外のピー  
58 クの合計面積は、標準溶液のピリドキサルリン酸エステル  
59 のピーク面積の2倍より大きくない。

60 **試験条件**

61 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

62 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
63  $\mu m$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
64 化シリカゲルを充填する。

65 カラム温度:  $30^\circ C$ 付近の一定温度

66 移動相: リン酸二水素カリウム3.63 g及び無水リン酸水  
67 素二ナトリウム5.68 gを水に溶かし, 1 Lとする。

68 流量: ピリドキサルリン酸エステルの保持時間が約6  
69 分になるように調整する。

70 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からピリドキサルリ  
71 ン酸エステルの保持時間の約2.5倍の範囲

72 **システム適合性**

73 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加  
74 えて正確に20 mLとする。この液5  $\mu L$ から得たピリ  
75 ドキサルリン酸エステルのピーク面積が, 標準溶液  
76 のピリドキサルリン酸エステルのピーク面積の7 ~  
77 13%になることを確認する。

78 システムの性能: 標準溶液5  $\mu L$ につき, 上記の条件で  
79 操作するとき, ピリドキサルリン酸エステルのピー  
80 クの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ  
81 3000段以上, 1.5以下である。

82 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu L$ につき, 上記の条件  
83 で試験を6回繰り返すとき, ピリドキサルリン酸エ  
84 ステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ  
85 る。

86 **水分 (2.48)** 6.0 ~ 9.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。た  
87 だし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用イミダゾ  
88 ール50 gを溶解液100 mLに溶かした液を用いる)。

89 溶解液: 1-メトキシ-2-プロパノール80%, エタノール  
90 (99.5) 18%, イミダゾール1%及びイミダゾール臭化水  
91 素酸塩1%を含む液。

92 **定量法** 本品及びピリドキサルリン酸エステル標準品(別途  
93 本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約45 mg  
94 ずつを精密に量り, それぞれをpH 6.8のリン酸塩緩衝液に溶  
95 かし, 正確に250 mLとする。これらの液10 mLずつを正確  
96 に量り, それぞれにpH 6.8のリン酸塩緩衝液を加えて正確  
97 に100 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及  
98 び標準溶液につき, pH 6.8のリン酸塩緩衝液を対照とし,  
99 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長388

100 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する.

101 ピリドキサルリン酸エステル( $C_8H_{10}NO_6P$ )の量(mg)

102  $= M_S \times A_T / A_S$

103  $M_S$ : 脱水物に換算したピリドキサルリン酸エステル標

104 準品の秤取量(mg)

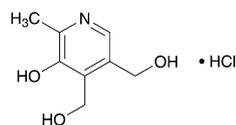
105 貯法

106 保存条件 遮光して保存する.

107 容器 密閉容器.

## 1 ピリドキシン塩酸塩

2 Pyridoxine Hydrochloride

3 ビタミンB<sub>6</sub>4 C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> · HCl : 205.64

5 4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol

6 monohydrochloride

7 [58-56-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ピリドキシン塩酸塩  
9 (C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> · HCl) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、  
12 無水酢酸、酢酸(100)にほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に変化する。

14 融点：約206°C(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫  
17 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピリドキシン  
19 塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを  
20 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様  
21 の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
23 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
24 本品の参照スペクトル又は乾燥したピリドキシン塩酸塩標準  
25 品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波  
26 数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈  
28 する。

29 pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは2.5 ~  
30 3.5である。

## 31 純度試験

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

34 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作  
35 し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30  
36 ppm以下)。

37 (3) 類縁物質 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、試料溶液  
38 とする。この液2.5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100  
39 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
40 10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロ  
41 マトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標  
42 準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを  
43 用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後、アセトン/  
44 テトラヒドロフラン/ヘキサン/アンモニア水(28)混液  
45 (65 : 13 : 13 : 9)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄

46 層板を風乾する。これに炭酸ナトリウムの薄めたエタノール  
47 (3→10)溶液(1→20)を均等に噴霧した後、風乾し、更に2,6  
48 -ジブプロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンジキノンモノイミンの  
49 エタノール(99.5)溶液(1→1000)を均等に噴霧した後、風乾  
50 するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、  
51 標準溶液から得たスポットより濃くない。

52 乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

53 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

54 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)  
55 5 mL及び無水酢酸5 mLを加え、穏やかに煮沸して溶かす。

56 冷後、無水酢酸30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定  
57 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補  
58 正する。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.56 mg C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> · HCl  
60

## 61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

## 1 ピリドキシリン塩酸塩注射液

2 Pyridoxine Hydrochloride Injection

3 ビタミンB<sub>6</sub>注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する  
6 ピリドキシリン塩酸塩(C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>・HCl : 205.64)を含む。7 製法 本品は「ピリドキシリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法に  
8 より製する。

9 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

10 本品は光によって徐々に変化する。

11 pH : 3.0 ~ 6.0

## 12 確認試験

13 (1) 本品の「ピリドキシリン塩酸塩」0.05 gに対応する容量  
14 をとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液  
15 2 mLに、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につ  
16 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを  
17 測定するとき、波長288 ~ 292 nmに吸収の極大を示す。18 (2) 本品の「ピリドキシリン塩酸塩」0.01 gに対応する容量  
19 をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にピリ  
20 ドキシリン塩酸塩標準品0.01 gを水10 mLに溶かし、標準溶液  
21 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
22 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつ  
23 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄  
24 層板にスポットする。風乾後、アセトン/テトラヒドロフラ  
25 ン/ヘキサン/アンモニア水(28)混液(65 : 13 : 13 : 9)を展  
26 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
27 に炭酸ナトリウムの薄めたエタノール(3→10)溶液(1→20)を  
28 均等に噴霧した後、風乾し、更に2,6-ジブプロモ-N-クロ  
29 ロー1,4-ベンゾキノロンモノイミンのエタノール(99.5)溶液(1  
30 →1000)を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から  
31 得たスポットは青色を呈し、それらのR<sub>f</sub>値は等しい。

32 エンドトキシリン (4.01) 3.0 EU/mg未満。

33 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

34 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

35 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

36 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
37 適合する。38 定量法 本品のピリドキシリン塩酸塩(C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>・HCl)約20 mg  
39 に対応する容量を、必要ならば水で薄めた後、正確に量り、  
40 水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量  
41 り、水を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別に  
42 ピリドキシリン塩酸塩標準品をデシケーター(減圧、シリカゲ  
43 ル)で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、  
44 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加え  
45 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
46 溶液1 mLずつを正確に量り、それぞれにバルビタール緩衝  
47 液2.0 mL、2-プロパノール9.0 mL及び新たに製した2,6-  
48 ジブプロモ-N-クロロー1,4-ベンゾキノロンモノイミンのエ  
49 タノール(95)溶液(1→4000) 2.0 mLを加えてよく振り混ぜ、  
50 更に2-プロパノールを加えて正確に25 mLとし、90分間放51 置する。これらの液につき、水1 mLを用いて同様に操作し  
52 て得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により  
53 試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の  
54 波長650 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。55 ピリドキシリン塩酸塩(C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>・HCl)の量(mg)

56 
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

57 M<sub>S</sub> : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

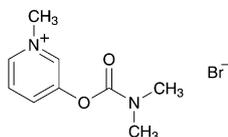
## 58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 ピリドスチグミン臭化物

## 2 Pyridostigmine Bromide

4  $C_9H_{13}BrN_2O_2$  : 261.12

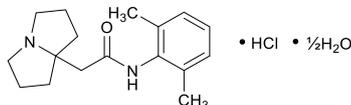
5 3-Dimethylcarbamoyloxy-1-methylpyridinium bromide

6 [101-26-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ピリドスチグミン臭  
8 化物( $C_9H_{13}BrN_2O_2$ ) 98.5%以上を含む。9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅  
10 かに特異なにおいがある。11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸  
12 (100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
13 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。  
14 本品は潮解性である。15 **確認試験**16 (1) 本品0.02 gを水10 mLに溶かし、ライネッケ塩試液5  
17 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。18 (2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液0.6 mLを加えると  
19 き、ジメチルアミンの不快なにおいを発する。20 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→30000)につき、紫  
21 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
22 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
23 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
24 認める。25 (4) 本品の水溶液(1→50)は臭化物の定性反応 (1.09) を呈  
26 する。27 **融点** (2.60) 153 ~ 157°C28 **純度試験**29 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
30 澄明である。31 (2) **重金属** (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作  
32 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
33 ppm以下)。34 (3) **ヒ素** (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を  
35 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。36 (4) **類縁物質** 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶か  
37 し、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、エタノール  
38 (95)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に  
39 量り、エタノール(95)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液  
40 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
41 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつ  
42 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
43 て調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロ  
44 ホルム/塩化アンモニウム試液混液(5 : 4 : 1)を展開溶媒と  
45 して約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線46 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス  
47 ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃  
48 くない。49 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 100°C,  
50 5時間)。51 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。52 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)  
53 10 mLを加えて溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L  
54 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空  
55 試験を行い、補正する。56 0.1 mol/L 過塩素酸1 mL=26.11 mg  $C_9H_{13}BrN_2O_2$ 57 **貯法** 容器 密封容器。

## 1 ピルシカイニド塩酸塩水和物

## 2 Pilsicainide Hydrochloride Hydrate



3

4 C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O • HCl • ½H<sub>2</sub>O : 317.85

5 N-(2,6-Dimethylphenyl)tetrahydro-1H-pyrrolizin-

6 7a(5H)-ylacetamide monohydrochloride hemihydrate

7 [88069-49-2, 無水物]

8 本品は定量するとき、ピルシカイニド塩酸塩水和物  
9 (C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O • HCl • ½H<sub>2</sub>O) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。11 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又  
12 はエタノール(99.5)に溶けやすい。

13 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外  
16 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
19 認める。

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

24 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09)  
25 を呈する。

26 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.3 ~  
27 6.1である。

28 **融点** (2.60) 210.5 ~ 213.5°C(あらかじめ溶液を160°Cに加熱  
29 しておく)。

30 **純度試験**

31 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作  
32 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
33 ppm以下)。

34 (2) 類縁物質 本品40 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液  
35 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20  
36 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
37 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL  
38 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
39 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積  
40 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピルシカイニ  
41 ド以外のピークの面積は、標準溶液のピルシカイニドのピー  
42 ク面積より大きくない。

43 **試験条件**

44 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

45 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
46 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：40°C付近の一定温度

49 移動相：トリエチルアミン5 mLを水750 mLに加え、リ  
50 ン酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000  
51 mLとする。この液に液体クロマトグラフィー用アセ  
52 トニトリル200 mLを加える。

53 流量：ピルシカイニドの保持時間が約5分になるように  
54 調整する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピルシカイニドの  
56 保持時間の約5倍の範囲。

57 **システム適合性**

58 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
59 操作するとき、ピルシカイニドのピークの理論段数及  
60 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以  
61 下である。

62 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
63 で試験を6回繰り返すとき、ピルシカイニドのピーク  
64 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 **水分** (2.48) 2.5 ~ 3.3%(50 mg, 電量滴定法)。66 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

67 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、  
68 無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す  
69 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

70 0.1 mol/L過塩素酸1 mL

71 =31.79 mg C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O • HCl • ½H<sub>2</sub>O72 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ピルシカイニド塩酸塩カプセル**

## 2 Pilsicainide Hydrochloride Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るピルシカイニド塩酸塩水和物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · ½  
5 H<sub>2</sub>O : 317.85)を含む。

6 **製法** 本品は「ピルシカイニド塩酸塩水和物」をとり、カプセル  
7 剤の製法により製する。

8 **確認試験** 本品の内容物を取り出し、「ピルシカイニド塩酸塩  
9 水和物」50 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく  
10 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメ  
11 ンブランフィルターでろ過する。ろ液1 mLに1 mol/L塩酸試  
12 液1 mL及び水8 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定  
13 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長261  
14 ~ 265 nm及び268 ~ 272 nmに吸収の極大を示す。

15 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
16 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

17 本品1個をとり、水を加えて水浴中で加温しながら均一に  
18 分散するまで振り混ぜる。冷後、ピルシカイニド塩酸塩水和  
19 物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · ½H<sub>2</sub>O) 1 mg当たり0.2 mLの内標準  
20 溶液V mLを正確に加え、1 mL中にピルシカイニド塩酸塩  
21 水和物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · ½H<sub>2</sub>O)約0.5 mgを含む液となる  
22 ように水を加える。この液5 mLをとり、水を加えて50 mL  
23 とし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料  
24 溶液とする。以下定量法を準用する。

25 ピルシカイニド塩酸塩水和物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · ½H<sub>2</sub>O)の  
26 量(mg)

$$27 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$$

28  $M_S$  : 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

29 内標準溶液 定量用リドカイン2.5 gを0.5 mol/L塩酸試液  
30 20 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとする。

31 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し  
32 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品  
33 の30分間の溶出率は85%以上である。

34 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
35 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
36 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
37 mLを正確に量り、1 mL中にピルシカイニド塩酸塩水和物  
38 (C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · ½H<sub>2</sub>O)約28 μgを含む液となるように水  
39 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用  
40 ピルシカイニド塩酸塩水和物約28 mgを精密に量り、水に溶  
41 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水  
42 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
43 標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
44 グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のピル  
45 シカイニドのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

46 ピルシカイニド塩酸塩水和物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · ½H<sub>2</sub>O)の表  
47 示量に対する溶出率(%)

$$48 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

49  $M_S$  : 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)  
50  $C$  : 1カプセル中のピルシカイニド塩酸塩水和物  
51 (C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · ½H<sub>2</sub>O)の表示量(mg)

## 52 試験条件

53 定量法の試験条件を準用する。

## 54 システム適合性

55 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
56 操作するとき、ピルシカイニドのピークの理論段数及  
57 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以  
58 下である。

59 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
60 で試験を6回繰り返すとき、ピルシカイニドのピーク  
61 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

62 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量  
63 を精密に量り、粉末とする。ピルシカイニド塩酸塩水和物  
64 (C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · ½H<sub>2</sub>O)約50 mgに対応する量を精密に  
65 量り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、内標準溶液10  
66 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとする。この液5 mL  
67 をとり、水を加えて50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10  
68 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ピルシ  
69 カイニド塩酸塩水和物約50 mgを精密に量り、内標準溶液10  
70 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとする。こ  
71 の液5 mLをとり、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。  
72 試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマ  
73 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー  
74 ク面積に対するピルシカイニドのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$   
75 を求める。

76 ピルシカイニド塩酸塩水和物(C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · ½H<sub>2</sub>O)の  
77 量(mg)

$$78 = M_S \times Q_T / Q_S$$

79  $M_S$  : 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

80 内標準溶液 定量用リドカイン2.5 gを0.5 mol/L塩酸試液  
81 20 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとする。

## 82 試験条件

83 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

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

87 カラム温度: 40℃付近の一定温度

88 移動相: トリエチルアミン5 mLを水750 mLに加え、リ  
89 ン酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000  
90 mLとする。この液に液体クロマトグラフィー用アセ  
91 トニトリル200 mLを加える。

92 流量: ピルシカイニドの保持時間が約5分になるように  
93 調整する。

## 94 システム適合性

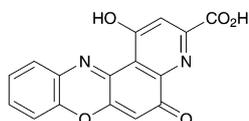
95 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
96 操作するとき、内標準物質、ピルシカイニドの順に溶  
97 出し、その分離度は2.0以上である。

98 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
99 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
100 に対するピルシカイニドのピーク面積の比の相対標準

- 101 偏差は1.0%以下である.
- 102 貯法 容器 気密容器.

## 1 ピレノキシシン

## 2 Pirenoxine



3

4  $C_{16}H_8N_2O_5$  : 308.25

5 1-Hydroxy-5-oxo-5H-pyrido[3,2-a]phenoxazine-3-

6 carboxylic acid

7 [1043-21-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ピレノキシシン  
9 ( $C_{16}H_8N_2O_5$ ) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は黄褐色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

11 本品はジメチルスルホキシドに極めて溶けにくく、水、ア  
12 セトニトリル、エタノール(95)、テトラヒドロフラン又はジ  
13 エチルエーテルにほとんど溶けない。

14 融点：約250℃(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品2 mgをpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLに溶かし、  
17 L-アスコルビン酸溶液(1→50) 5 mLを加えて激しく振り混  
18 ぜるとき、暗紫色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品のpH 6.5のリン酸塩緩衝液溶液(1→200000)につ  
20 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを  
21 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較す  
22 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度  
23 の吸収を認める。

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

28 **純度試験**

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

32 (2) 類縁物質 本品10 mgを移動相50 mLに溶かし、試料  
33 溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
34 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
35 5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
36 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
37 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピレノキ  
38 シン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピレノキシンの  
39 ピーク面積より大きくない。

## 40 試験条件

41 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

45 カラム温度：35℃付近の一定温度

46 移動相：塩化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム1.39 g及び

47 リン酸水素二ナトリウム十二水和物4.5 gを水1000  
48 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.5に調整する。こ  
49 の液700 mLにアセトニトリル200 mL及びテトラヒ  
50 ドロフラン30 mLを加えて混和する。

51 流量：ピレノキシンの保持時間が約10分になるように  
52 調整する。

53 面積測定範囲：ピレノキシンの保持時間の約3倍の範囲  
54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
56 えて正確に30 mLとする。この液5  $\mu$ Lから得たピレ  
57 ノキシンのピーク面積が、標準溶液のピレノキシンの  
58 ピーク面積の5～8%になることを確認する。

59 システムの性能：本品3 mg及びパラオキシ安息香酸メ  
60 チル16 mgを移動相100 mLに溶かす。この液5  $\mu$ Lに  
61 つき、上記の条件で操作するとき、ピレノキシシン、パ  
62 ラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は  
63 2.0以上である。

64 システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
65 で試験を6回繰り返すとき、ピレノキシンのピーク面  
66 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

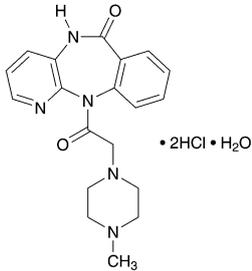
67 **乾燥減量**(2.41) 1.5%以下(0.5 g, 減圧, 80℃, 3時間)。68 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

69 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ジメチル  
70 スルホキシド140 mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷  
71 後、水30 mLを加え、直ちに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液  
72 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
73 い、補正する。

74 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=6.165 mg  $C_{16}H_8N_2O_5$ 75 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ピレンゼピン塩酸塩水和物

## 2 Pirenzepine Hydrochloride Hydrate



3

4  $C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$  : 442.34

5 11-[(4-Methylpiperazin-1-yl)acetyl]-5,11-dihydro-6H-

6 pyrido[2,3-b][1,4]benzodiazepin-6-one dihydrochloride

7 monohydrate

8 [29868-97-1, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピレンゼピン  
10 塩酸塩( $C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$  : 424.32) 98.5 ~ 101.0%を  
11 含む。

12 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。13 本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、  
14 エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。15 本品1 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.0 ~ 2.0である。  
16 融点：約245°C(分解)。

17 本品は光によって徐々に着色する。

18 **確認試験**19 (1) 本品の水溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測  
20 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
21 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
22 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩  
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
26 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。27 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈  
28 する。29 **純度試験**30 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明  
31 で、その色は次の比較液より濃くない。32 比較液：色の比較液F 1.2 mLに薄めた塩酸(1→40) 8.8  
33 mLを加える。34 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
35 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
36 ppm以下)。37 (3) 類縁物質 本品0.3 gを水10 mLに溶かす。この液1  
38 mLを量り、メタノール5 mLを加えた後、移動相Aを加えて  
39 10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、  
40 メタノール5 mLを加えた後、移動相Aを加えて正確に10  
41 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール5 mLを

42 加えた後、移動相Aを加えて正確に10 mLとし、標準溶液と  
43 する。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の  
44 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、  
45 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
46 るとき、試料溶液のピレンゼピン以外のピーク面積は、標  
47 準溶液のピレンゼピンのピーク面積の3/10より大きくない。  
48 また、試料溶液のピレンゼピン以外のピークの合計面積は、  
49 標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の3/5より大きくない。  
50 い。

51 **試験条件**

52 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：283 nm)

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

56 カラム温度：40°C付近の一定温度

57 移動相A：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶  
58 かし、酢酸(100)を加えてpH 3.2に調整した後、水を  
59 加えて1000 mLとする。

60 移動相B：メタノール

61 移動相C：アセトニトリル

62 移動相の送液：移動相A、移動相B及び移動相Cの混合  
63 比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)
0 ~ 15	55 → 25	30	15 → 45
15 ~	25	30	45

64 流量：ピレンゼピンの保持時間が約8分になるように調  
65 整する。66 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピレンゼピンの保  
67 持時間の約2倍の範囲68 **システム適合性**69 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール5  
70 mLを加えた後、移動相Aを加えて正確に10 mLとす  
71 る。この液10  $\mu$ Lから得たピレンゼピンのピーク的面  
72 積が、標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の7 ~  
73 13%になることを確認する。74 システムの性能：1-フェニルピペラジン塩酸塩0.1 g  
75 をメタノール10 mLに溶かす。この液1 mL及び試料  
76 溶液1 mLを混和し、メタノール5 mLを加えた後、移  
77 動相Aを加えて10 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、  
78 上記の条件で操作するとき、ピレンゼピン、フェニル  
79 ピペラジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。  
80 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
81 で試験を6回繰り返すとき、ピレンゼピンのピーク面  
82 積の相対標準偏差は2.0%以下である。83 **水分**(2.48) 3.5 ~ 5.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。84 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。85 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、無水  
86 酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電  
87 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。88 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 14.14 mg  $C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$ 89 **貯法**

- 90 保存条件 遮光して保存する.
- 91 容器 密閉容器.

# 1 ピロ亜硫酸ナトリウム

2 Sodium Pyrosulfite

3 メタ重亜硫酸ナトリウム

4  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  : 190.11

5 本品は定量するとき、ピロ亜硫酸ナトリウム( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ )  
6 95.0%以上を含む。

7 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、二酸化硫黄の  
8 おいがある。

9 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにく  
10 く、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

11 本品の水溶液(1→20)は酸性である。

12 本品は吸湿性である。

13 本品は空気中で徐々に分解する。

14 **確認試験** 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸水  
15 素塩の定性反応 (1.09) を呈する。

## 16 純度試験

17 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
18 澄明である。

19 (2) チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸5  
20 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混  
21 濁しない。

22 (3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、塩酸5  
23 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水10 mLに溶か  
24 し、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液  
25 を液が僅かに赤色となるまで加え、次に希酢酸2 mL及び水  
26 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較  
27 液は塩酸5 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準  
28 液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

29 (4) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調  
30 製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを  
31 加える(20 ppm以下)。

32 (5) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、硫酸1  
33 mLを加え、砂浴上で白煙を生じるまで加熱し、水を加えて  
34 5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

35 **定量法** 本品約0.15 gを精密に量り、直ちに正確に0.05 mol/L  
36 ヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、  
37 暗所に5分間放置する。次に塩酸1 mLを加え、過量のヨウ素  
38 を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示  
39 薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

40 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=4.753 mg  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$

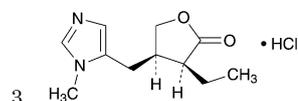
## 41 貯法

42 保存条件 遮光して、なるべく全満し、30℃以下で保存す  
43 る。

44 容器 気密容器。

## 1 ピロカルピン塩酸塩

## 2 Pilocarpine Hydrochloride

4  $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$  : 244.725 (3*S*,4*R*)-3-Ethyl-4-(1-methyl-1*H*-imidazol-5-ylmethyl)-6 4,5-dihydrofuran-2(3*H*)-one monohydrochloride

7 [54-71-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ピロカルピン塩酸塩  
9 ( $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は無色の結晶又は白色の粉末で、においはなく、味  
11 は僅かに苦い。

12 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又  
13 はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、  
14 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 4.5である。  
16 本品は吸湿性である。

17 本品は光によって変化する。

## 18 確認試験

19 (1) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、希硝酸1滴、過酸化水  
20 素試液1 mL、クロロホルム1 mL及び二クロム酸カリウム溶  
21 液(1→300) 1滴を加え、激しく振り混ぜるとき、クロロホル  
22 ム層は紫色を呈し、水層は無色～淡黄色である。

23 (2) 本品の水溶液(1→20) 1 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀  
24 試液2 ~ 3滴を加えるとき、白色の沈殿又は混濁を生じる。

25 **融点** (2.60) 200 ~ 203°C

## 26 純度試験

27 (1) 硫酸塩 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、試料溶液と  
28 する。試料溶液5.0 mLに希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液  
29 0.5 mLを加えるとき、液は混濁しない。

30 (2) 硝酸塩 (1)の試料溶液2.0 mLに硫酸鉄(II)試液2 mL  
31 を加え、これを硫酸4 mL上に層積するとき、境界面は暗褐  
32 色を呈しない。

33 (3) 類縁物質 本品0.3 gをメタノール10 mLに溶かし、  
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
35 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
36 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
37 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
38 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
39 クロロホルム/メタノール/アンモニア試液混液(85 : 14 :  
40 2)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を105°Cで  
41 10分間乾燥し、冷後、ヨウ化ビスマスカリウム試液を均等  
42 に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポッ  
43 トは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

44 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.25 gをとり、試験を行う。  
45 液の色は色の比較液Bより濃くない。

46 **乾燥減量** (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

47 **強熱残分** (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

48 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸  
49 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
50 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
51 い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.47 mg  $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$

## 53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 気密容器。

## 1 ピロカルピン塩酸塩錠

## 2 Pilocarpine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るピロカルピン塩酸塩( $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ : 244.72)を含む。

5 **製法** 本品は「ピロカルピン塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ  
6 り製する。

7 **確認試験** 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、  
8 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
9 うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等し  
10 い。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のと  
11 ころに同様の強度の吸収を認める。

## 試験条件

13 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条  
14 件を準用する。

15 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:  
16 215 nm, スペクトル測定範囲: 200 ~ 370 nm)

## システム適合性

18 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

19 **純度試験** 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。  
20 この液1 mLを正確に量り, pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え  
21 て正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準  
22 溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラ  
23 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ  
24 ーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のピロ  
25 カルピンに対する相対保持時間約0.78及び約0.92のピーク面  
26 積は, 標準溶液のピロカルピンのピーク面積より大きくなく,  
27 試料溶液のピロカルピン及び上記のピーク以外のピークの面  
28 積は, 標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/5より大  
29 きくない。また, 試料溶液のピロカルピン以外のピークの合  
30 計面積は, 標準溶液のピロカルピンのピーク面積の2倍より  
31 大きくない。

## 試験条件

33 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法  
34 の試験条件を準用する。

35 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からピロカルピンの保  
36 持時間の約1.3倍の範囲

## システム適合性

38 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, pH 4.0のリン  
39 酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液  
40 10  $\mu$ Lから得たピロカルピンのピーク面積が, 標準溶  
41 液のピロカルピンのピーク面積の7 ~ 13%になるこ  
42 とを確認する。

43 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
44 操作するとき, ピロカルピンのピークの理論段数及び  
45 シンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下  
46 である。

47 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
48 で試験を6回繰り返すとき, ピロカルピンのピーク面  
49 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

50 **製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと

51 き, 適合する。

52 本品1個をとり, pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え, 完全に  
53 崩壊するまで振り混ぜた後, 1 mL中にピロカルピン塩酸塩  
54 ( $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ )約0.2 mgを含む液となるようにpH 4.0の  
55 リン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし, 孔径0.45  $\mu$ m以  
56 下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを  
57 除き, 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ピロカルピン  
58 塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し, その約40 mgを精密に量り,  
59 pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし, 正確に100 mLとする。  
60 この液5 mLを正確に量り, pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え  
61 て正確に10 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
62 液20  $\mu$ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラ  
63 フィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のピロカル  
64 ピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

65 ピロカルピン塩酸塩( $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ )の量(mg)  
66  $= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

67  $M_S$ : 定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

## 試験条件

69 定量法の試験条件を準用する。

## システム適合性

71 システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
72 操作するとき, ピロカルピンのピークの理論段数及び  
73 シンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下  
74 である。

75 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
76 で試験を6回繰り返すとき, ピロカルピンのピーク面  
77 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

78 **溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い, バド  
79 ル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の30分間  
80 の溶出率は80%以上である。

81 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液  
82 10 mL以上をとり, 孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
83 ーでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き, 次のろ液V  
84 mLを正確に量り, 1 mL中にピロカルピン塩酸塩  
85 ( $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ )約5.6  $\mu$ gを含む液となるように試験液を  
86 加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別に定量用ピ  
87 ロカルピン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し, その約50 mgを  
88 精密に量り, 試験液に溶かし, 正確に100 mLとする。この  
89 液2 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に200 mLとし,  
90 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確に  
91 とり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
92 験を行い, それぞれの液のピロカルピンのピーク面積 $A_T$ 及  
93 び $A_S$ を測定する。

94 ピロカルピン塩酸塩( $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶  
95 出率(%)

96  $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

97  $M_S$ : 定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

98 C: 1錠中のピロカルピン塩酸塩( $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ )の表  
99 示量(mg)

## 試験条件

101 定量法の試験条件を準用する。

102 システム適合性

103 システムの性能：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
104 操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及び  
105 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
106 である。

107 システムの再現性：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
108 で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面  
109 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

110 **定量法** 本品20個をとり、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え、  
111 完全に崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にピロカルピン  
112 塩酸塩( $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ )約0.4 mgを含む液となるように  
113 pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、孔径  
114 0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターを用いてろ過する。初  
115 めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定  
116 量用ピロカルピン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約40  
117 mgを精密に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確  
118 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  
119  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
120 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のピロカルピンの  
121 ピーク面積 $A_r$ 及び $A_s$ を測定する。

122 本品1個中のピロカルピン塩酸塩( $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ )の量(mg)  
123  $= M_s \times A_r / A_s \times V / 2000$

124  $M_s$ ：定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

125 試験条件

126 検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

127 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10  
128  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ  
129 ルを充填する。

130 カラム温度：25°C付近の一定温度

131 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液1000 mL  
132 にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液にトリ  
133 エチルアミン5.0 mLを加えた後、再びリン酸を加え  
134 てpH 2.5に調整する。

135 流量：ピロカルピンの保持時間が約12分になるように  
136 調整する。

137 システム適合性

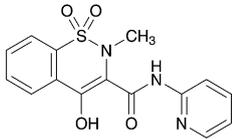
138 システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
139 操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及び  
140 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
141 である。

142 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
143 で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面  
144 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

145 **貯法** 気密容器。

## 1 ピロキシカム

2 Piroxicam



3

4  $C_{15}H_{13}N_3O_4S$  : 331.35

5 4-Hydroxy-2-methyl-N-(pyridin-2-yl)-2H-1,2-

6 benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

7 [36322-90-4]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ピロキシカム  
9  $(C_{15}H_{13}N_3O_4S)$  98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。11 本品はアセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、  
12 水にほとんど溶けない。

13 融点：約200°C(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**

16 (1) 本品0.1 gをメタノール/0.5 mol/L塩酸試液混液  
17 (490 : 1)に溶かし、200 mLとする。この液1 mLを量り、メ  
18 タノール/0.5 mol/L塩酸試液混液(490 : 1)を加えて100 mL  
19 とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収  
20 スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペク  
21 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところ  
22 に同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
26 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これら  
27 のスペクトルに差を認めるときは、本品をジクロロメタンに  
28 溶かした後、ジクロロメタンを蒸発し、残留物を水浴上で乾  
29 燥したのにつき、同様の試験を行う。

30 **純度試験**

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

34 (2) 類縁物質 本品75 mgを液体クロマトグラフィー用ア  
35 セトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1  
36 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリ  
37 ルを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、  
38 液体クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて正確に  
39 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ L  
40 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
41 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
42 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピロキシカ  
43 ム以外のピークの面積は、標準溶液のピロキシカムのピーク  
44 面積より大きくない。また、試料溶液のピロキシカム以外の  
45 ピークの合計面積は、標準溶液のピロキシカムのピーク面積

46 の2倍より大きくない。

47 **試験条件**

48 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

52 カラム温度：40°C付近の一定温度

53 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液  
54 /液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3 : 2)  
55 流量：ピロキシカムの保持時間が約10分になるように  
56 調整する。57 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピロキシカムの保  
58 持時間の約5倍の範囲59 **システム適合性**

60 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、液体クロマ  
61 トグラフィー用アセトニトリルを加えて正確に20 mL  
62 とする。この液20  $\mu$ Lから得たピロキシカムのピーク  
63 面積が、標準溶液のピロキシカムのピーク面積の17.5  
64 ~ 32.5%になることを確認する。

65 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
66 操作するとき、ピロキシカムのピークの理論段数及び  
67 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下  
68 である。

69 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
70 で試験を6回繰り返すとき、ピロキシカムのピーク面  
71 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

72 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。73 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

74 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混  
75 液(1 : 1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50)  
76 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

77 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.14 mg  $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ 78 **貯法** 容器 気密容器。

# 1 ピロキシリン

## 2 Pyroxylin

3 本品はセルロースの硝酸エステルで、通例、2-プロパノ  
4 ール又はその他の適当な溶媒で潤したものである。

5 **性状** 本品は白色で、綿状又はフレーク状である。

6 本品はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルに極めて  
7 溶けにくい。

8 本品は熱及び光によって分解し、亜硝酸ガスを発生する。

9 **確認試験** 本品は点火するとき、光輝ある炎を上げて極めて良  
10 く燃える。

### 11 純度試験

12 (1) 溶状 本品を80℃で2時間乾燥し、その1.0 gをジエチ  
13 ルエーテル/エタノール(95)混液(3 : 1) 25 mLに溶かすとき、  
14 液は澄明である。

15 (2) 酸 本品を80℃で2時間乾燥し、その1.0 gに水20 mL  
16 を加え、10分間振り混ぜてろ過するとき、ろ液は中性であ  
17 る。

18 (3) 水可溶物 (2)のろ液10 mLを水浴上で蒸発乾固し、  
19 105℃で1時間乾燥するとき、残留物の量は1.5 mg以下であ  
20 る。

21 (4) 強熱残留物 本品を80℃で2時間乾燥し、その約2 g  
22 を精密に量り、ヒマシ油のアセトン溶液(1→20) 10 mLで潤  
23 して試料をゲル化する。内容物に点火して試料を炭化した後、  
24 約500℃で2時間強熱し、デシケーター(シリカゲル)で放冷す  
25 るとき、残留物の量は0.30%以下である。

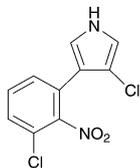
### 26 貯法

27 保存条件 遮光して、ゆるやかに詰め、火気を避け、なるべ  
28 く冷所に保存する。

29 容器 気密容器。

## 1 ピロールニトリン

2 Pyrrolnitrin



3

4  $C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$  : 257.07

5 3-Chloro-4-(3-chloro-2-nitrophenyl)pyrrole

6 [1018-71-9]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり970 ~  
8 1020  $\mu\text{g}$ (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピロールニ  
9 トリン( $C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$ )としての量を質量(力価)で示す。

10 性状 本品は黄色~黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に  
12 ほとんど溶けない。

## 13 確認試験

14 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外  
15 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
16 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピロールニ  
17 トリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比  
18 較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の  
19 強度の吸収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
22 品の参照スペクトル又はピロールニトリン標準品のスペクト  
23 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに  
24 同様の強度の吸収を認める。

25 融点(2.60) 124 ~ 128°C

26 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
27 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
28 加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メ  
29 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ  
30 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験  
31 を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグ  
32 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす  
33 る。次にキシレン/酢酸エチル/ギ酸混液(18 : 2 : 1)を展開  
34 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥  
35 する。これに薄めた硫酸(1→3)を均等に噴霧し、100°Cで30  
36 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポ  
37 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

38 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C,  
39 3時間)。

40 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

41 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びピロー  
42 ルニトリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、  
43 それぞれを薄めたアセトニトリル(3→5)に溶かし、正確に50  
44 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内

45 標準溶液10 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(3  
46 →5)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。  
47 試料溶液及び標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマ  
48 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー  
49 ク面積に対するピロールニトリンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び  
50  $Q_S$ を求める。

51 ピロールニトリン( $C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$ )の量[ $\mu\text{g}$ (力価)]

52 
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

53  $M_S$  : ピロールニトリン標準品の秤取量[mg(力価)]

54 内標準溶液 安息香酸ベンジルの薄めたアセトニトリル(3  
55 →5)溶液(3→500)

56 試験条件

57 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

58 カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$   
59 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
60 ゲルを充填する。

61 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

62 移動相 : 水/アセトニトリル混液(11 : 9)

63 流量 : ピロールニトリンの保持時間が約9分になるよう  
64 に調整する。

65 システム適合性

66 システムの性能 : 標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
67 操作するとき、ピロールニトリン、内標準物質の順に  
68 溶出し、その分離度は3以上である。

69 システムの再現性 : 標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
70 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
71 に対するピロールニトリンのピーク面積の比の相対標準  
72 偏差は1.0%以下である。

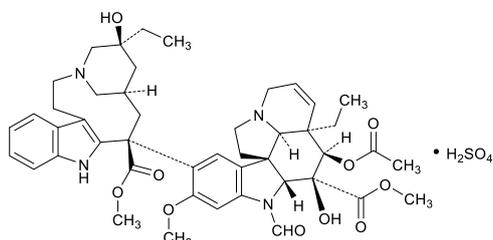
## 73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

## 1 ビンクリスチン硫酸塩

## 2 Vincristine Sulfate



3

- 4  $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$  : 923.04  
 5 Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetoxy-3a-ethyl-  
 6 9-[(5S,7R,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-  
 7 1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-  
 8 3-azacycloundecino[5,4-b]indol-9-yl]-6-formyl-5-hydroxy-  
 9 8-methoxy-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-  
 10 1H-indolizino[8,1-cd]carbazole-5-carboxylate monosulfate  
 11 [2068-78-2]

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ビンクリス  
 13 チン硫酸塩( $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$ ) 95.0 ~ 105.0%を含む。

14 **性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

15 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとん  
 16 ど溶けない。

17 本品は吸湿性である。

18 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +28.5 ~ +35.5° (乾燥物に換算したも  
 19 の0.2 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

20 **確認試験**

21 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測  
 22 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
 23 トルと本品の参照スペクトル又はビンクリスチン硫酸塩標準  
 24 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する  
 25 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸  
 26 収を認める。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
 28 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
 29 品の参照スペクトル又はビンクリスチン硫酸塩標準品のスペ  
 30 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ  
 31 ろに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を  
 33 呈する。

34 **pH**(2.54) 本品10 mgを水10 mLに溶かした液のpHは3.5  
 35 ~ 4.5である。

36 **純度試験**

37 (1) 溶状 本品50 mgを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
 38 澄明である。

39 (2) 類縁物質 本品10 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液  
 40 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50  
 41 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200  $\mu$ Lず  
 42 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

43 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
 44 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビンクリス  
 45 チンのピークに対する相対保持時間約0.9のデスアセチルビ  
 46 ンクリスチン及び相対保持時間約1.6のビンブラスチンのピー  
 47 ク面積は、標準溶液のビンクリスチンのピーク面積のそれ  
 48 ぞれ1/8及び3/20より大きくない。試料溶液のビンクリス  
 49 チン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のビンクリス  
 50 チンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液  
 51 のビンクリスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビ  
 52 ンクリスチンのピーク面積より大きくない。

53 **試験条件**

54 検出器：紫外吸光度計(測定波長：297 nm)

55 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
 56  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
 57 リカゲルを充填する。

58 カラム温度：40°C付近の一定温度

59 移動相A：メタノール

60 移動相B：水/ジエチルアミン混液(197 : 3)にリン酸を  
 61 加えてpH 7.5に調整する。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	62	38
12 ~ 27	62 → 92	38 → 8

64 流量：ビンクリスチンの保持時間が約15分になるよう  
 65 に調整する。

66 面積測定範囲：溶媒のピークの後からビンクリスチンの  
 67 保持時間の約1.7倍の範囲

68 **システム適合性**

69 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて  
 70 正確に200 mLとする。この液200  $\mu$ Lから得たビンク  
 71 リスチンのピーク面積が、標準溶液のビンクリスチン  
 72 のピーク面積の1.75 ~ 3.25%になることを確認する。

73 システムの性能：本品及びビンブラスチン硫酸塩15 mg  
 74 ずつを水100 mLに溶かす。この液200  $\mu$ Lにつき、上  
 75 記の条件で操作するとき、ビンクリスチン、ビンブ  
 76 ラスチンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

77 システムの再現性：標準溶液200  $\mu$ Lにつき、上記の条  
 78 件で試験を6回繰り返すとき、ビンクリスチンのピー  
 79 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

80 **乾燥減量** 本品約10 mgにつき、次の操作条件で熱分析法  
 81 (2.52)の熱重量測定法により試験を行うとき、12.0%以下  
 82 である。

83 **操作条件**

84 加熱速度：毎分5°C

85 測定温度範囲：室温 ~ 200°C

86 雰囲気ガス：乾燥窒素

87 雰囲気ガスの流量：毎分40 mL

88 **定量法** 本品及びビンクリスチン硫酸塩標準品(別途本品と同  
 89 様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgずつを精密に  
 90 量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液  
 91 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正

92 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ  
93 り試験を行い、それぞれの液のピンクリスチンのピーク面積  
94  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

95 ピンクリスチン硫酸塩( $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$ )の量(mg)  
96  $=M_S \times A_T / A_S$

97  $M_S$  : 乾燥物に換算したピンクリスチン硫酸塩標準品の秤  
98 取量(mg)

99 試験条件

100 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 297 nm)

101 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
102  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
103 リカゲルを充填する。

104 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

105 移動相 : 水/ジエチルアミン混液(59 : 1)にリン酸を加  
106 えてpH 7.5に調整する。この液300 mLにメタノール  
107 700 mLを加える。

108 流量 : ピンクリスチンの保持時間が約7分になるように  
109 調整する。

110 システム適合性

111 システムの性能 : 本品及びビンプラスチン硫酸塩5 mg  
112 ずつを水5 mLに溶かす。この液10  $\mu\text{L}$ につき、上記  
113 の条件で操作するとき、ピンクリスチン、ビンプラス  
114 チンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

115 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
116 で試験を6回繰り返すとき、ピンクリスチンのピーク  
117 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

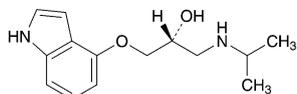
118 貯法

119 保存条件 遮光して、-20°C以下に保存する。

120 容器 気密容器。

## 1 ピンドロール

2 Pindolol



3 及び鏡像異性体

4  $C_{14}H_{20}N_2O_2$  : 248.325 (2*RS*)-1-(1*H*-Indol-4-yloxy)-

6 3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol

7 [13523-86-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ピンドロール  
9 ( $C_{14}H_{20}N_2O_2$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがあ  
11 る。

12 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶  
13 けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は希硫酸又は酢酸(100)に溶ける。

## 15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000) 1 mLに1-(4-ピ  
17 リジル)ピリジニウム塩化物塩酸塩溶液(1→1000) 1 mL及び  
18 水酸化ナトリウム試液1 mLを加えた後、塩酸1 mLを加える  
19 とき、液は青色～青紫色を呈し、次に赤紫色に変わる。

20 (2) 本品0.05 gを希硫酸1 mLに溶かし、ライネッケ塩試  
21 液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

22 (3) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視  
23 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
24 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
25 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
26 る。

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

31 吸光度 (2.24)  $E_{1\%}^{1\text{cm}}$  (264 nm) : 333 ~ 350 (10 mg, メタノー  
32 ル, 500 mL)。

33 融点 (2.60) 169 ~ 173°C

## 34 純度試験

35 (1) 溶状 本品0.5 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし、直ちに  
36 観察するとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くな  
37 い。

38 比較液 : 色の比較液A 4 mLを正確に量り、水6 mLを正確  
39 に加えて、混和する。

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

43 (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
44 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

45 (4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
46 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを

47 加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ  
48 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ  
49 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験  
50 を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグ  
51 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす  
52 る。次にクロロホルム/アセトン/イソプロピルアミン混液  
53 (5 : 4 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を  
54 風乾する。これに薄めた硫酸(3→5)及び亜硝酸ナトリウム溶  
55 液(1→50)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポ  
56 ット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃く  
57 ない。

58 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

59 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

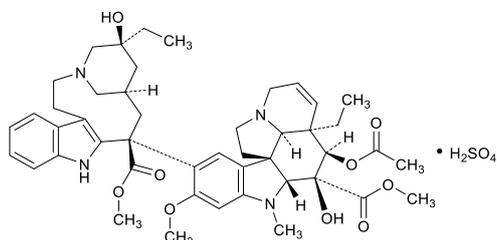
60 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタノー  
61 ル80 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する  
62 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

63 0.1 mol/L塩酸1 mL=24.83 mg  $C_{14}H_{20}N_2O_2$

## 64 貯法

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 気密容器。

1 **ビンブラスチン硫酸塩**2 **Vinblastine Sulfate**

3

4  $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$  : 909.05

5 Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetoxy-3a-ethyl-  
6 9-[(5S,7R,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-  
7 1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-  
8 3-azacycloundecino[5,4-b]indolizino[9-yl]-5-hydroxy-8-methoxy-  
9 6-methyl-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-  
10 1H-indolizino[8,1-cd]carbazole-5-carboxylate monosulfate  
11 [143-67-9]

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ビンブラス  
13 チン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ ) 96.0 ~ 102.0%を含む。

14 **性状** 本品は白色～微黄色の粉末である。15 本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、  
16 エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

17 本品は吸湿性である。

18 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -28 ~ -35° (乾燥物に換算したもの)  
19 20 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。20 **確認試験**

21 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測  
22 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
23 トルと本品の参照スペクトル又はビンブラスチン硫酸塩標準  
24 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると  
25 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸  
26 収を認める。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
28 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
29 品の参照スペクトル又はビンブラスチン硫酸塩標準品のスペ  
30 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ  
31 ろに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を  
33 呈する。34 **pH**(2.54) 本品15 mgを水10 mLに溶かした液のpHは3.5  
35 ~ 5.0である。36 **純度試験**37 (1) 溶状 本品50 mgを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
38 澄明である。39 (2) 類縁物質 本品約4 mgを水10 mLに溶かし、試料溶  
40 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25  
41 mLとし、標準溶液とする。これらの液200  $\mu$ Lずつを正確に  
42 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試

43 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に  
44 より測定するとき、試料溶液のビンブラスチン以外のピーク  
45 の面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の1/4  
46 より大きくない。また、試料溶液のビンブラスチン以外のピー  
47 クの合計面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積  
48 の3/4より大きくない。

49 **試験条件**50 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
51 の試験条件を準用する。52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からビンブラスチンの  
53 保持時間の約4倍の範囲54 **システム適合性**

55 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

56 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確にとり、水を加え  
57 て正確に100 mLとする。この液200  $\mu$ Lから得たビン  
58 ブラスチンのピーク面積が、標準溶液のビンブラスチ  
59 ンのピーク面積の1.7 ~ 3.3%になることを確認する。  
60 システムの再現性：標準溶液200  $\mu$ Lにつき、上記の条  
61 件で試験を6回繰り返すとき、ビンブラスチンのピー  
62 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。63 **乾燥減量** 本品約10 mgにつき、次の操作条件で熱分析法  
64 (2.52)の熱重量測定法により試験を行うとき、15.0%以下  
65 である。66 **操作条件**

67 加熱速度：毎分5°C

68 測定温度範囲：室温 ~ 200°C

69 雰囲気ガス：乾燥窒素

70 雰囲気ガスの流量：毎分40 mL

71 **定量法** 本品及びビンブラスチン硫酸塩標準品(別途本品と同  
72 様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgずつを精密に  
73 量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液  
74 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正  
75 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により  
76 試験を行い、それぞれの液のビンブラスチンのピーク面積  
77  $A_T$ 及び $A_S$ を求める。78 ビンブラスチン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ )の量(mg)

79 
$$= M_S \times A_T / A_S$$

80  $M_S$  : 乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤  
81 取量(mg)82 **試験条件**

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：262 nm)

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

87 カラム温度：25°C付近の一定温度

88 移動相：ジエチルアミン7 mLに水を加えて500 mLとし、  
89 リン酸を加えてpH 7.5に調整する。この液380 mLに  
90 メタノール/アセトニトリル混液(4 : 1) 620 mLを加  
91 える。92 流量：ビンブラスチンの保持時間が約8分になるように  
93 調整する。94 **システム適合性**

- 95 システムの性能：本品及びビンクリスチン硫酸塩10 mg  
96 ずつを水25 mLに溶かす。この液20  $\mu$ Lにつき、上記  
97 の条件で操作するとき、ビンクリスチン、ビンプラス  
98 チンの順に溶出し、その分離度は4以上である。  
99 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
100 で試験を6回繰り返すとき、ビンプラスチンのピーク  
101 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 102 **貯法**
- 103 保存条件 遮光して、 $-20^{\circ}\text{C}$ 以下に保存する。  
104 容器 気密容器。

## 1 注射用ビンブラスチン硫酸塩

## 2 Vinblastine Sulfate for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応す  
5 るビンブラスチン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ : 909.05)を含  
6 む。

7 製法 本品は「ビンブラスチン硫酸塩」をとり、注射剤の製法  
8 により製する。

9 性状 本品は白色～微黄色の軽質の塊又は粉末である。

10 本品は水に溶けやすい。

11 本品の水溶液(1→1000)のpHは3.5～5.0である。

12 確認試験 「ビンブラスチン硫酸塩」の確認試験(1)を準用す  
13 る。

14 純度試験 類縁物質 本品4 mgを水10 mLに溶かし、試料溶  
15 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25  
16 mLとし、標準溶液とする。これらの液200  $\mu$ Lずつを正確に  
17 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試  
18 験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に  
19 より測定するとき、試料溶液のビンブラスチン以外のピーク  
20 の面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の1/2  
21 より大きくない。また、試料溶液のビンブラスチン以外のピーク  
22 の合計面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積  
23 の2倍より大きくない。

24 試験条件

25 「ビンブラスチン硫酸塩」の純度試験(2)の試験条件を  
26 準用する。

27 システム適合性

28 「ビンブラスチン硫酸塩」の純度試験(2)のシステム適  
29 合性を準用する。

30 エンドトキシン(4.01) 10 EU/mg未満。

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

33 本品1個をとり、1 mL中にビンブラスチン硫酸塩  
34 ( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ )約0.4 mgを含む液となるように、水に  
35 溶かし、正確にV mLとし、試料溶液とする。別にビンブラ  
36 スチン硫酸塩標準品(別途「ビンブラスチン硫酸塩」と同様  
37 の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgを精密に量り、  
38 水に溶かして正確に25 mLとし、標準溶液とする。以下「ビ  
39 ンブラスチン硫酸塩」の定量法を準用する。

40 ビンブラスチン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ )の量(mg)

$$41 = M_S \times A_T / A_S \times 25 / V$$

42  $M_S$ : 乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤  
43 取量(mg)

44 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

45 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

46 無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
47 適合する。

48 定量法 本品につき、ビンブラスチン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot$   
49  $H_2SO_4$ ) 0.10 gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を

50 水に溶かし、100 mLのメスフラスコに移す。各々の容器は  
51 水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に100  
52 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
53 25 mLとし、試料溶液とする。別にビンブラスチン硫酸塩標  
54 準品(別途「ビンブラスチン硫酸塩」と同様の方法で乾燥減  
55 量を測定しておく)約10 mgを精密に量り、水に溶かして正  
56 確に25 mLとし、標準溶液とする。以下「ビンブラスチン硫  
57 酸塩」の定量法を準用する。

58 ビンブラスチン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ )の量(mg)

$$59 = M_S \times A_T / A_S \times 10$$

60  $M_S$ : 乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤

61 取量(mg)

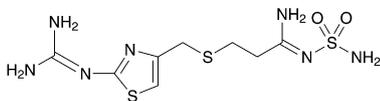
62 貯法

63 保存条件 遮光して、2～8°Cに保存する。

64 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 ファモチジン

## 2 Famotidine

3  $C_8H_{15}N_7O_2S_3$  : 337.45

4 N-Aminosulfonyl-3-[[2-(diaminomethyleneamino)-

5 1,3-thiazol-4-yl]methylsulfanyl]propanimidamide

6 [76824-35-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ファモチジン  
9 ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～帯黄白色の結晶である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けに  
12 くく、水に極めて溶けにくい。

13 本品は0.5 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 融点：約164°C(分解)。

## 16 確認試験

17 (1) 本品の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液溶液(1→  
18 50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス  
19 ぺクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト  
20 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに  
21 同様の強度の吸収を認める。

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

## 26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.5 gを0.5 mol/L塩酸試液10 mLに溶かす  
28 とき、液は無色～微黄色澄明である。

29 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
30 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
31 ppm以下)。

32 (3) 類縁物質 本品0.20 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし、  
33 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、酢酸(100)を加  
34 えて正確に100 mLとする。この液1 mL、2 mL及び3 mLを  
35 正確に量り、それぞれに酢酸(100)を加えて正確に10 mLと  
36 し、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これ  
37 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験  
38 を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液  
39 (3) 5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(粒径5  
40 ~ 7  $\mu$ m、蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし、  
41 窒素気流中で乾燥する。次に酢酸エチル/メタノール/トル  
42 エン/アンモニア水(28)混液(40 : 25 : 20 : 2)を展開溶媒と  
43 して約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線  
44 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポ  
45 ット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(3)か  
46 ら得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主ス

47 ポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)  
48 及び標準溶液(2)から得たスポットと比較して総量を求める  
49 とき、0.5%以下である。

50 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80°C,  
51 4時間)。

52 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)  
54 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位  
55 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

56 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.87 mg  $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ 

## 57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 気密容器。

## 1 ファモチジン錠

## 2 Famotidine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の94.0 ~ 106.0%に対応す  
4 るファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>: 337.45)を含む。

5 製法 本品は「ファモチジン」をとり、錠剤の製法により製す  
6 る。

7 確認試験 本品を粉末とし、その「ファモチジン」0.01 gに対  
8 応する量を取り、0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50  
9 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mL  
10 に0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えて50 mLとし  
11 た液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペ  
12 クトルを測定するとき、波長263 ~ 267 nmに吸収の極大を  
13 示す。

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

16 本品1個をとり、水2 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ  
17 る。次にメタノールを加え、更によく振り混ぜた後、1 mL  
18 中にファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)約0.2 mgを含む液となるよ  
19 うにメタノールを加えて正確にV mLとし、遠心分離する。  
20 上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、  
21 移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用  
22 ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで4時間減  
23 圧乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、  
24 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノ  
25 ールを加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量  
26 り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mL  
27 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、  
28 定量法の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験  
29 を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピ  
30 ーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

31 ファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)の量(mg)

$$32 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

33  $M_S$ : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

34 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液  
35 (1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

36 溶出性 別に規定する。

37 定量法 本品のファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>) 0.2 gに対応する  
38 個数を取り、水50 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。  
39 次にメタノール100 mLを加え、更によく振り混ぜた後、メ  
40 タノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄  
41 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動  
42 相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモ  
43 チジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで4時間減圧乾燥  
44 し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確  
45 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5  
46 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液と  
47 する。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体  
48 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質  
49 のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比 $Q_T$ 及

50 び $Q_S$ を求める。

51 ファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

52  $M_S$ : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

53 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液  
54 (1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

55 試験条件

56 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

60 カラム温度: 25°C付近の一定温度

61 移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900  
62 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後、  
63 水を加えて1000 mLとする。この液にアセトニトリ  
64 ル240 mL及びメタノール40 mLを加える。

65 流量: ファモチジンの保持時間が約6分になるように調  
66 整する。

67 システム適合性

68 システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で  
69 操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出  
70 し、その分離度は11以上である。

71 システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件  
72 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
73 に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏  
74 差は1.0%以下である。

75 貯法 容器 気密容器。

## 1 ファモチジン散

## 2 Famotidine Powder

3 本品は定量するとき、表示量の94.0 ~ 106.0%に対応す  
4 るファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>: 337.45)を含む。

5 製法 本品は「ファモチジン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法  
6 により製する。

7 確認試験 本品の「ファモチジン」0.01 gに対応する量と  
8 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLを加えてよく振  
9 り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.05 mol/Lリン  
10 酸二水素カリウム試液を加えて50 mLとした液につき、紫外  
11 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定する  
12 とき、波長263 ~ 267 nmに吸収の極大を示す。

13 製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試  
14 験を行うとき、適合する。

15 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、ファモチジン  
16 (C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>) 10 mg当たり水10 mLを加え、よく振り混ぜ、  
17 次にメタノール10 mLを加え、更によく振り混ぜた後、1  
18 mL中にファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)約0.4 mgを含む液とな  
19 るようにメタノールを加えて正確にV mLとし、遠心分離す  
20 る。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加  
21 え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量  
22 法を準用する。

23 ファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)の量(mg)

$$24 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

25  $M_S$ : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

26 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液  
27 (1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

28 溶出性(6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナト  
29 リウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転  
30 で試験を行うとき、本品の20 mg/g散及び100 mg/g散の15分  
31 間の溶出率はそれぞれ80%以上及び85%以上である。

32 本品のファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)約20 mgに対応する量  
33 を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20  
34 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターで  
35 ろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶  
36 液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤  
37 として80°Cで4時間減圧乾燥し、その約40 mgを精密に量り、  
38 試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確  
39 に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす  
40 る。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法  
41 (2.24)により試験を行い、波長266 nmにおける吸光度 $A_T$ 及  
42 び $A_S$ を測定する。

43 ファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$44 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45$$

45  $M_S$ : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

46  $M_T$ : 本品の秤取量(g)

47  $C$ : 1 g中のファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)の表示量(mg)

48 定量法 本品のファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)約20 mgに対応す  
49 る量を精密に量り、水20 mLを加え、よく振り混ぜる。次に  
50 メタノール20 mLを加え、更によく振り混ぜた後、メタノ  
51 ールを加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mL  
52 を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加  
53 えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジン  
54 を酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで4時間減圧乾燥し、そ  
55 の約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50  
56 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加  
57 えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準  
58 溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準  
59 溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件  
60 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標  
61 準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比  
62  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

63 ファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)の量(mg)

$$64 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

65  $M_S$ : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

66 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液  
67 (1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

68 試験条件

69 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

73 カラム温度: 25°C付近の一定温度

74 移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900  
75 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後、  
76 水を加えて1000 mLとする。この液にアセトニトリ  
77 ル240 mL及びメタノール40 mLを加える。

78 流量: ファモチジンの保持時間が約6分になるように調  
79 整する。

80 システム適合性

81 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で  
82 操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出  
83 し、その分離度は11以上である。

84 システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件  
85 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
86 に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏  
87 差は1.0%以下である。

88 貯法 容器 気密容器。

## 1 ファモチジン注射液

## 2 Famotidine Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の92.0 ~ 108.0%に対応す  
5 るファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>: 337.45)を含む。

6 製法 本品は「ファモチジン」をとり、注射剤の製法により製  
7 する。

8 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「ファモチジン」10 mgに対応する容量をと  
10 り、水を加えて100 mLとする。この液1 mLをカラム(55  
11 ~ 105 μmの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル約  
12 0.4 gを内径約1 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製  
13 したもの)に入れて流出させる。水15 mLで洗い、メタノール  
14 5 mLで流出する。流出液にメタノールを加えて10 mLと  
15 した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス  
16 ペクトルを測定するとき、波長285 ~ 289 nmに吸収の極大  
17 を示す。

18 浸透圧比 別に規定する。

19 pH 別に規定する。

20 純度試験 類縁物質 本品の「ファモチジン」25 mgに対応す  
21 る容量を正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試  
22 料溶液とする。別に定量用ファモチジン約10 mgを精密に量  
23 り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5  
24 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標  
25 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にと  
26 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験  
27 を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法によ  
28 り測定し、次式により、それらの量を求めるとき、ファモチ  
29 ジンに対する相対保持時間約1.3及び約1.5の類縁物質の量は  
30 それぞれ3.0%以下、上記以外の類縁物質の量は0.5%以下で  
31 あり、総量は5.0%以下である。

$$32 \text{ 類縁物質の量(\%)} = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

$$33 \text{ 類縁物質の総量(\%)} = M_S \times \Sigma A_T / A_S \times 1 / 10$$

34  $M_S$ : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

35  $A_S$ : 標準溶液のファモチジンのピーク面積

36  $A_T$ : 試料溶液の類縁物質のピーク面積

37  $\Sigma A_T$ : 試料溶液の類縁物質のピークの合計面積

## 38 試験条件

39 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準  
40 用する。

41 移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.74 gを水  
42 900 mLに溶かし、薄めた酢酸(100) (1→10)を加えて  
43 pH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

44 この液840 mLにメタノール80 mL及びアセトニトリ  
45 ル40 mLを加える。

46 流量: ファモチジンの保持時間が約17分になるように  
47 調整する。

48 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からファモチジンの保  
49 持時間の約4倍の範囲

50 システム適合性

51 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
52 えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たファ  
53モチジンのピーク面積が、標準溶液のファモチジンの  
54 ピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

55 システムの性能: 定量用ファモチジン20 mgをとり、パ  
56ラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→  
57500) 2 mLを加えた後、メタノールを加えて溶かし、  
58 20 mLとする。この液5 mLを量り、移動相を加えて  
59 50 mLとした液10 μLにつき、上記の条件で操作する  
60 とき、ファモチジン、パラオキシ安息香酸メチルの順  
61 に溶出し、その分離度は19以上である。

62 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
63 で試験を6回繰り返すとき、ファモチジンのピーク面  
64 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 エンドトキシン(4.01) 15 EU/mg未満。

66 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

67 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

68 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

69 無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
70 適合する。

71 定量法 本品のファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)約25 mgに対応す  
72 る容量を正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加えた後、  
73 移動相を加えて50 mLとする。この液10 mLを量り、移動相  
74 を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチ  
75 ジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで4時間減圧乾燥し、  
76 その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かした後、内標  
77 準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとす  
78 る。この液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準  
79 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件  
80 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標  
81 準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比  
82  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

83 ファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)の量(mg)

$$84 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$$

85  $M_S$ : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

86 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル  
87 溶液(1→500)

88 試験条件

89 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

93 カラム温度: 40°C付近の一定温度

94 移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.74 gを水  
95 900 mLに溶かし、薄めた酢酸(100) (1→10)を加えて  
96 pH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。  
97 この液750 mLにメタノール200 mL及びアセトニトリ  
98 ル50 mLを加える。

99 流量: ファモチジンの保持時間が約4分になるように調  
100 整する。

101 システム適合性

- 102 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
103 操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出  
104 し、その分離度は26以上である。  
105 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
106 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
107 に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏  
108 差は1.0%以下である。  
109 **貯法** 容器 密封容器。

## 1 注射用ファモチジン

## 2 Famotidine for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の94.0 ~ 106.0%に対応する

5 ファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>: 337.45)を含む。

6 製法 本品は「ファモチジン」をとり、注射剤の製法により製

7 する。

8 性状 本品は白色の多孔性の塊又は粉末である。

9 確認試験 本品の「ファモチジン」0.01 gに対応する量と

10 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLを加えて溶かす。

11 この液5 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加え

12 て50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に

13 より吸収スペクトルを測定するとき、波長263 ~ 267 nmに

14 吸収の極大を示す。

15 pH (2.54) 本品の「ファモチジン」0.02 gに対応する量と

16 取り、水1 mLを加えて溶かした液のpHは4.9 ~ 5.5である。

17 純度試験

18 (1) 溶状 本品の「ファモチジン」0.02 gに対応する量と

19 取り、水1 mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

20 (2) 類縁物質 本品につき、ファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)

21 約0.1 gに対応する個数をとり、開封し、それぞれの内容物

22 に水を加えて溶かし、各々の容器は水で洗い、洗液は先の液

23 に合わせ、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。

24 この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、

25 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確に

26 取り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試

27 験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に

28 より測定するとき、試料溶液のファモチジン以外のピークの

29 合計面積は、標準溶液のファモチジンのピーク面積より大き

30 くない。

31 試験条件

32 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法

33 の試験条件を準用する。

34 面積測定範囲：溶媒のピークの後からファモチジンの保

35 持時間の約2倍の範囲

36 システム適合性

37 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

38 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて

39 正確に20 mLとする。この液5 µLから得たファモチ

40 ジンのピーク面積が、標準溶液のファモチジンのピー

41 ク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

42 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件

43 で試験を6回繰り返すとき、ファモチジンのピーク面

44 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

45 水分 (2.48) 1.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

46 エンドトキシン (4.01) 15 EU/mg未満。

47 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

48 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

49 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

50 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、

51 適合する。

52 定量法 本品につき、ファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)約0.1 gに対

53 応する個数をとり、開封し、それぞれの内容物に水を加えて

54 溶かし、各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水

55 を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、

56 内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、

57 試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を

58 乾燥剤として80°Cで4時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密

59 に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5

60 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を

61 加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

62 5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に

63 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチ

64 ジンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

65 ファモチジン(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

66  $M_S$  : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

67 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液

68 (1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

69 試験条件

70 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

71 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

72 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

73 化シリカゲルを充填する。

74 カラム温度：25°C付近の一定温度

75 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900

76 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後、

77 水を加えて1000 mLとする。この液にアセトニトリ

78 ル240 mL及びメタノール40 mLを加える。

79 流量：ファモチジンの保持時間が約6分になるように調

80 整する。

81 システム適合性

82 システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で

83 操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出

84 し、その分離度は11以上である。

85 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件

86 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

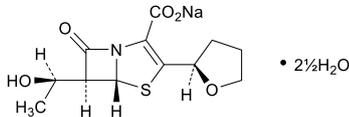
87 に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏

88 差は1.0%以下である。

89 貯法 容器 密封容器。

## 1 ファロペネムナトリウム水和物

## 2 Faropenem Sodium Hydrate



3

4  $C_{12}H_{14}NNaO_5S \cdot 2\frac{1}{2}H_2O : 352.34$ 

5 Monosodium (5R,6S)-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-3-

6 [(2R)-tetrahydrofuran-2-yl]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-

7 2-ene-2-carboxylate hemipentahydrate

8 [J22547-49-3, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり870 ~  
10 943  $\mu\text{g}$ (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ファロペネム  
11 ( $C_{12}H_{15}NO_5S : 285.32$ )としての量を質量(力価)で示す。

12 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。13 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に  
14 溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。15 **確認試験**16 (1) 本品5 mgを塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール  
17 試液1 mLに溶かし、3分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム  
18 鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色～褐色を呈する。19 (2) 本品及びファロペネムナトリウム標準品の水溶液(1→  
20 20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトル  
21 を測定し、本品のスペクトルとファロペネムナトリウム標準品の  
22 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところ  
23 には同様の強度の吸収を認める。24 (3) 本品及びファロペネムナトリウム標準品につき、赤外  
25 吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験  
26 を行い、本品のスペクトルとファロペネムナトリウム標準品の  
27 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ  
28 には同様の強度の吸収を認める。29 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20} : +145 \sim +150^\circ$  (脱水物に換算した  
30 もの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。31 **純度試験**32 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作  
33 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
34 ppm以下)。35 (2) 類縁物質 本品の0.10 g(力価)に対応する量を水200  
36 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、  
37 水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
38 及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロ  
39 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の  
40 各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液  
41 のファロペネムに対する相対保持時間約1.1のエピマー体  
42 のピーク面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の  
43 3/10より大きくない。また試料溶液のファロペネム以外の  
44 ピークの合計面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積

45 の1/2より大きくない。

46 **試験条件**47 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件  
48 を準用する。

49 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

50 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からファロペネムの保  
51 持時間の約6倍の範囲52 **システム適合性**53 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 水を加えて  
54 正確に20 mLとした液20  $\mu\text{L}$ から得たファロペネムの  
55 ピーク面積が, 標準溶液のファロペネムのピーク面積  
56 の7 ~ 13%になることを確認する。57 システムの性能: 定量法の標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記  
58 の条件で操作するとき, 内標準物質, ファロペネムの  
59 順に溶出し, その分離度は1.5以上である。60 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき, ファロペネムのピーク面  
62 積の相対標準偏差は2.0%以下である。63 **水分** (2.48) 12.6 ~ 13.1%(20 mg, 電量滴定法)。64 **定量法** 本品及びファロペネムナトリウム標準品約25 mg(力  
65 価)に対応する量を精密に量り, それぞれに内標準溶液10  
66 mLを正確に加えた後, 水を加えて溶かし, 50 mLとし, 試  
67 料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ に  
68 つき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験  
69 を行い, 内標準物質のピーク面積に対するファロペネムの  
70 ピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。71 ファロペネム( $C_{12}H_{15}NO_5S$ )の量 $[\mu\text{g}$ (力価)]

72 
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

73  $M_S$ : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]74 内標準溶液  $m$ -ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセ  
75 トニトリル20 mLに溶かし, 水を加えて200 mLとする。  
76 **試験条件**

77 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 305 nm)

78 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
79  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
80 化シリカゲルを充填する。

81 カラム温度: 40°C付近の一定温度

82 移動相: リン酸二水素カリウム4.8 g, リン酸水素二ナ  
83 トリウム十二水和物5.4 g及びテトラ- $n$ -ブチルアン  
84 モニウム臭化物1.0 gを水に溶かして1000 mLとする。  
85 この液870 mLにアセトニトリル130 mLを加える。86 流量: ファロペネムの保持時間が約11分になるように  
87 調整する。88 **システム適合性**89 システムの性能: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
90 操作するとき, 内標準物質, ファロペネムの順に溶出  
91 し, その分離度は1.5以上である。92 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
93 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
94 に対するファロペネムのピーク面積の比の相対標準偏  
95 差は1.0%以下である。96 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ファロペネムナトリウム錠

## 2 Faropenem Sodium Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の94.0 ~ 106.0%  
4 に対応するファロペネム(C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>S : 285.32)を含む。

5 **製法** 本品は「ファロペネムナトリウム水和物」をとり、錠剤  
6 の製法により製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ファロペネムナトリウム水和  
8 物」70 mg(力価)に対応する量を取り、水を加えて100 mLと  
9 する。この液5 mLに水を加えて100 mLとし、必要ならば  
10 過した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収  
11 スペクトルを測定するとき、波長254 ~ 258 nm及び304 ~  
12 308 nmに吸収の極大を示す。

13 **純度試験** 類縁物質 本品5個以上をとり粉末とし、「ファロ  
14 ペネムナトリウム水和物」約25 mg(力価)に対応する量をと  
15 り、水約10 mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて正確  
16 に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ  
17 液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加え  
18 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
19 溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
20 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
21 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のファ  
22 ロペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積  
23 は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の1.5倍より大き  
24 くない。また、試料溶液のファロペネム以外のピークの合計  
25 面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の2.5倍より  
26 大きくない。ただし、ファロペネムに対する相対保持時間約  
27 0.71の開裂体のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度  
28 係数0.37を乗じた値とする。

## 試験条件

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

34 カラム温度：40℃付近の一定温度

35 移動相A：リン酸二水素カリウム6.12 g、リン酸水素二  
36 ナトリウム十二水和物1.79 g及びテトラ-*n*-ブチル  
37 アンモニウム臭化物1.61 gをとり、水に溶かし、1000  
38 mLとする。

39 移動相B：移動相A/アセトニトリル混液(1 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 54	84 → 30	16 → 70

42 流量：毎分1.5 mL

43 面積測定範囲：溶媒のピークの後からファロペネムの保  
44 持時間の約2.5倍の範囲

45 システム適合性

46 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて  
47 正確に20 mLとする。この液20 µLから得たファロペ

48 ネムのピーク面積が、標準溶液のファロペネムのピー  
49 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

50 システムの性能：定量法の標準溶液20 µLにつき、上記  
51 の条件で操作するとき、内標準物質、ファロペネムの  
52 順に溶出し、その分離度は11以上である。

53 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
54 で試験を6回繰り返すとき、ファロペネムのピーク面  
55 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

56 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
57 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

58 本品1個をとり、水130 mLを加えて崩壊するまで激しく  
59 振り混ぜた後、1 mL中に「ファロペネムナトリウム水和  
60 物」約1 mg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV  
61 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
62 100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ  
63 液を試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約  
64 25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確  
65 に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正  
66 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
67 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、  
68 波長275 nm、305 nm及び354 nmにおける吸光度A<sub>T275</sub>、  
69 A<sub>T305</sub>、及びA<sub>T354</sub>並びにA<sub>S275</sub>、A<sub>S305</sub>、及びA<sub>S354</sub>を測定し、  
70 A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を計算する。

$$71 A_T = A_{T305} - (49 \times A_{T275} + 30 \times A_{T354}) / 79$$

$$72 A_S = A_{S305} - (49 \times A_{S275} + 30 \times A_{S354}) / 79$$

73 ファロペネム(C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>S)の量[mg(力価)]

$$74 = M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

75 M<sub>S</sub>：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

76 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
77 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は  
78 85%以上である。

79 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
80 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ  
81 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
82 mLを正確に量り、1 mL中に「ファロペネムナトリウム水和  
83 物」約56 µg(力価)を含む液となるように水を加えて正確に  
84 V' mLとし、試料溶液とする。別にファロペネムナトリウ  
85 ム標準品約18 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶  
86 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水  
87 を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
88 標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験  
89 を行い、波長306 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

90 ファロペネム(C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$91 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

92 M<sub>S</sub>：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

93 C：1錠中のファロペネム(C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>S)の表示量[mg(力  
94 価)]

95 **定量法** 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末と  
96 する。ファロペネム(C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>S)約25 mg(力価)に対応する  
97 量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水  
98 を加えてよく振り混ぜた後、50 mLとし、ろ過する。初めのろ

99 液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にファロペ  
100 ネムナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に  
101 量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて溶か  
102 し、50 mLとし、標準溶液とする。以下「ファロペネムナト  
103 リウム水和物」の定量法を準用する。

104 ファロペネム( $C_{12}H_{15}NO_5S$ )の量[mg(力価)]= $M_s \times Q_T / Q_s$

105  $M_s$ : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

106 内標準溶液  $m$ -ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセ  
107 トニトリル20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。

108 貯法 容器 気密容器。

## 1 シロップ用ファロペネムナトリウム

## 2 Faropenem Sodium for Syrup

3 本品は用時溶解して用いるシロップ用剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 106.0%  
5 に対応するファロペネム(C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>S : 285.32)を含む。

6 製法 本品は「ファロペネムナトリウム水和物」をとり、シロ  
7 ップ用剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「ファロペネムナトリウム水和  
9 物」25 mg(力価)に対応する量をとり、水を加えて50 mLと  
10 する。この液5 mLに水を加えて50 mLとし、必要ならばろ  
11 過し、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により  
12 吸収スペクトルを測定するとき、波長254 ~ 258 nm及び  
13 304 ~ 308 nmに吸収の極大を示す。

14 純度試験 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし、「ファロペ  
15 ネムナトリウム水和物」約25 mg(力価)に対応する量をとり、  
16 水約10 mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて正確に  
17 50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液  
18 を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて  
19 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
20 液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
21 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
22 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のファロ  
23 ペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積は、  
24 標準溶液のファロペネムのピーク面積の1.5倍より大きく  
25 ない。また、試料溶液のファロペネム以外のピークの合計面積  
26 は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の2倍より大きく  
27 ない。ただし、ファロペネムに対する相対保持時間約0.71の  
28 開裂体のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数  
29 0.37を乗じた値とする。

## 30 試験条件

31 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

35 カラム温度：40°C付近の一定温度

36 移動相A：リン酸二水素カリウム6.12 g、リン酸水素二  
37 ナトリウム十二水和物1.79 g及びテトラ-*n*-ブチル  
38 アンモニウム臭化物1.61 gをとり、水に溶かし、1000  
39 mLとする。

40 移動相B：移動相A/アセトニトリル混液(1 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 54	84 → 30	16 → 70

43 流量：毎分1.5 mL

44 面積測定範囲：溶媒のピークの後からファロペネムの保  
45 持時間の約2.5倍の範囲

46 システム適合性

47 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて

48 正確に20 mLとする。この液20 µLから得たファロペ  
49 ネムのピーク面積が、標準溶液のファロペネムのピー  
50 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

51 システムの性能：定量法の標準溶液20 µLにつき、上記  
52 の条件で操作するとき、内標準物質、ファロペネムの  
53 順に溶出し、その分離度は11以上である。

54 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
55 で試験を6回繰り返すとき、ファロペネムのピーク面  
56 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

57 水分(2.48) 1.5 ~ 2.1%(80 mg, 電量滴定法)。

58 製剤均一性(6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適  
59 合する。

60 定量法 本品を必要ならば粉末とし、ファロペネム  
61 (C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>S)約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内  
62 標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えてよく振り混ぜ、  
63 水を加えて50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、  
64 次のろ液を試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標  
65 準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液  
66 10 mLを正確に加えた後、水を加えて溶かし、50 mLとし、  
67 標準溶液とする。以下「ファロペネムナトリウム水和物」の  
68 定量法を準用する。

69 ファロペネム(C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>S)の量[mg(力価)] =  $M_s \times Q_T / Q_s$

70  $M_s$  : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

71 内標準溶液 *m*-ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセ  
72 トニトリル20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。

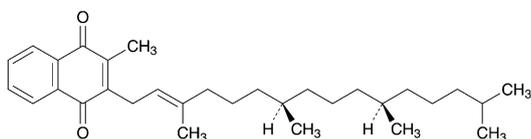
## 73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

## 1 フィトナジオン

2 Phytonadione

3 ビタミンK<sub>1</sub>5 C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub> : 450.70

6 2-Methyl-3-[(2E,7R,11R)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-

7 2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone

8 [84-80-0]

9 本品は定量するとき、フィトナジオン(C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub>) 97.0 ~  
10 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は黄色～橙黄色の澄明な粘性の液である。

12 本品はイソオクタンと混和する。

13 本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど  
14 溶けない。

15 本品は光によって徐々に分解し、赤褐色になる。

16 比重  $d_{20}^{20}$  : 約0.96717 **確認試験**

18 (1) 本品のイソオクタン溶液(1→100000)につき、紫外可  
19 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本  
20 品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、  
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
22 認める。また、本品のイソオクタン溶液(1→10000)につき、  
23 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定  
24 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較する  
25 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の  
26 吸収を認める。

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

31 **屈折率**(2.45)  $n_D^{20}$  : 1.525 ~ 1.52932 **純度試験**

33 (1) 吸光度の比 本品のイソオクタン溶液(1→100000)に  
34 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波  
35 長248.5 nm, 253.5 nm及び269.5 nmにおける吸光度A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>  
36 及びA<sub>3</sub>を測定するとき、A<sub>2</sub>/A<sub>1</sub>は0.69 ~ 0.73, A<sub>2</sub>/A<sub>3</sub>は  
37 0.74 ~ 0.78である。また、本品のイソオクタン溶液(1→  
38 10000)につき、波長284.5 nm及び326 nmにおける吸光度A<sub>4</sub>  
39 及びA<sub>5</sub>を測定するとき、A<sub>4</sub>/A<sub>5</sub>は0.28 ~ 0.34である。

40 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、弱く加熱して炭化  
41 する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶  
42 液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。  
43 冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行  
44 う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

45 (3) メナジオン 本品20 mgを水/エタノール(95)混液

46 (1 : 1) 0.5 mLに溶かし、3-メチル-1-フェニル-5-ピラ  
47 ジロンのエタノール(95)溶液(1→20) 1滴及びアンモニア水  
48 (28) 1滴を加え、2時間放置するとき、液は青紫色を呈しな  
49 い。

50 **異性体比** 本操作は、光を避け、速やかに行う。本品30 mgを  
51 移動相50 mLに溶かす。この液4 mLに移動相を加えて25  
52 mLとする。この液10 mLに移動相を加えて25 mLとし、試  
53 料溶液とする。試料溶液50 µLにつき、次の条件で液体クロ  
54 マトグラフィー(2.01)により試験を行い、Z体のピーク面積  
55 A<sub>TZ</sub>及びE体のピーク面積A<sub>TE</sub>を測定するとき、A<sub>TZ</sub>/(A<sub>TZ</sub>+  
56 A<sub>TE</sub>)は0.05 ~ 0.18である。

57 **試験条件**

58 定量法の試験条件を準用する。

59 **システム適合性**

60 システムの性能：試料溶液50 µLにつき、上記の条件で  
61 操作するとき、Z体、E体の順に溶出し、その分離度  
62 は1.5以上である。

63 システムの再現性：試料溶液50 µLにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、E体及びZ体のピークの  
65 合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 **定量法** 本操作は、光を避け、速やかに行う。本品及びフィト  
67 ナジオン標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれを移動  
68 相に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLずつを正確  
69 に量り、それぞれに移動相を加えて正確に25 mLとする。こ  
70 の液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液7 mL  
71 を正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標  
72 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLにつき、次の条  
73 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内  
74 標準物質のピーク面積に対するE体及びZ体のピークの合計  
75 面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

76 フィトナジオン(C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub>)の量(mg)=M<sub>S</sub> × Q<sub>T</sub>/Q<sub>S</sub>77 M<sub>S</sub> : フィトナジオン標準品の秤取量(mg)78 内標準溶液 安息香酸コレステロールの移動相溶液(1→  
79 400)80 **試験条件**

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

82 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
83 µmの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを  
84 充填する。

85 カラム温度：30℃付近の一定温度

86 移動相：ヘキサン/n-アミルアルコール混液(4000 : 3)

87 流量：フィトナジオンの二つのピークのうち、後に溶出  
88 するピークの保持時間が約25分になるように調整す  
89 る。90 **システム適合性**

91 システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で  
92 操作するとき、内標準物質、Z体、E体の順に溶出し、  
93 Z体とE体の分離度は1.5以上である。

94 システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件  
95 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
96 に対するE体及びZ体のピークの合計面積の比の相対  
97 標準偏差は1.0%以下である。

- 98 貯法
- 99 保存条件 遮光して、冷所に保存するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。
- 100
- 101 容器 気密容器。

## 1 フィルグラスチム(遺伝子組換え)

## 2 Filgrastim (Genetical Recombination)

MTPLGPASSL PQSFLKCLE QVRKIQGDGA ALQEKLCATY KLCHPEELVL  
 LGHSLGIPWA PLSSCPSQAL QLACLSQLH SGLFLYQGLL QALEGISPEL  
 GPTLDTLQLD VADFATTIWQ QMEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFQRRAG

## 3 GVLVASHLQS FLEVSRYRVLRL HLAQP

4 C<sub>845</sub>H<sub>1339</sub>N<sub>223</sub>O<sub>243</sub>S<sub>9</sub> : 18798.61

## 5 [I21181-53-I]

6 本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子  
 7 であり、N末端にメチオニンが結合した175個のアミノ酸残  
 8 基からなるタンパク質である。本品は、水溶液である。

9 本品は定量するとき、1 mL当たり0.45 ~ 0.55 mgのタン  
 10 パク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.0×10<sup>8</sup>単位以上を  
 11 含む。

12 **性状** 本品は無色澄明の液である。

13 **確認試験**

14 (1) 分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリア  
 15 クリルアミドゲルの大きさに応じて、本品のタンパク質5 ~  
 16 10 µgに対応する容量をとり、水10 µLを加える。この液3容  
 17 量にフィルグラスチム試料用緩衝液1容量を加えて試料溶液  
 18 とする。別にタンパク質量として本品と等量のフィルグラス  
 19 チム標準品をとり、試料溶液の調製と同様に操作して得た液  
 20 を標準溶液とする。電気泳動装置に分離ゲルのアクリルアミ  
 21 ド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルを取り付け、  
 22 電極槽に必要な量のSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用  
 23 緩衝液を入れる。試料溶液及び標準溶液の全量をそれぞれゲ  
 24 ルの溝に注入し、下側を陽極として電気泳動を行う。プロモ  
 25 フェノールブルーのバンドがゲル下端付近に達したとき、電  
 26 気泳動を終了させる。クーマシーブリリアントブルーR-  
 27 250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶  
 28 かし、水を加えて1000 mLとした液に浸してバンドを染色  
 29 するとき、試料溶液から得たバンドは、標準溶液から得たバ  
 30 ンドと同様の位置に同様の泳動パターンを示す。

31 (2) 本品及びフィルグラスチム標準品のタンパク質約80  
 32 µgに対応する容量をとり、それぞれに酵素消化用緩衝液200  
 33 µL及び水を加えて390 µLとする。それぞれの液にV8プロテ  
 34 アーゼ50 µgを水250 µLに溶かした液10 µLを加え、25°Cで  
 35 17 ~ 19時間反応した後、水/トリフルオロ酢酸混液(19 :  
 36 1) 18 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とす  
 37 る。試料溶液及び標準溶液70 µLずつにつき、次の条件で液  
 38 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、両者のク  
 39 ロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同  
 40 様のピークを認める。

41 **試験条件**

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

43 カラム：内径2.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
 44 µmの液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリ  
 45 カゲルを充填する。

46 カラム温度：40°C付近の一定温度

47 移動相A：水/トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1)

48 移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液  
 49 (9000 : 1000 : 9)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	98	2
2 ~ 30	98 → 70	2 → 30
30 ~ 85	70 → 50	30 → 50
85 ~ 90	50 → 2	50 → 98
90 ~ 100	2	98

52 流量：毎分0.20 mL

53 システム適合性

54 システムの性能：標準溶液70 µLにつき、上記の条件で  
 55 操作するとき、約10分以内に溶出する溶媒のピーク  
 56 の後に溶出するフィルグラスチムを構成する主要な8  
 57 本のピークの隣接するピークの分離度はそれぞれ1.5  
 58 以上である。

59 pH (2.54) 3.7 ~ 4.3

60 **純度試験**

61 (1) 多量体 本品250 µLにつき、次の条件で液体クロマ  
 62 トグラフィー (2.01) により試験を行う。本品の各々のピー  
 63 ク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれ  
 64 らの量を求めるとき、フィルグラスチム以外のピークの合計  
 65 面積は2%以下である。

66 **試験条件**

67 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

68 カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に液  
 69 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。  
 70 カラム温度：25°C付近の一定温度

71 移動相：塩化ナトリウム5.8 gを希酢酸10 mL及び水900  
 72 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5  
 73 に調整した後、ラウリル硫酸ナトリウム250 mgを加  
 74 えて溶かし、更に水を加えて1000 mLとする。

75 流量：フィルグラスチムの保持時間が約17分になるよ  
 76 うに調整する。

77 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する  
 78 保持時間からフィルグラスチムの溶出終了までの範囲  
 79 システム適合性

80 検出の確認：本品10 µLを正確に量り、移動相を加えて  
 81 正確に1000 µLとする。この液250 µLから得たフィル  
 82 グラスチムのピーク面積が、本品のフィルグラスチ  
 83 ムのピーク面積の0.7 ~ 1.3%となることを確認する。  
 84 システムの性能：卵白アルブミン12.5 mg及びミオグロ  
 85 ビン12.5 mgを水5 mLに溶かした液10 µLにつき、上  
 86 記の条件で操作するとき、卵白アルブミン、ミオグロ  
 87 ビンの順に溶出し、その分離度は1.7以上である。

88 システムの再現性：本品250 µLにつき、上記の条件で  
 89 試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク  
 90 面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

91 (2) チャージアイソマー 本品100 µLにつき、次の条件  
 92 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。本品

93 の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率  
94 法によりそれらの量を求めるとき、フィルグラスチムに対す  
95 る相対保持時間約0.87のチャージアイソマーのピークの量は  
96 3%以下である。

#### 97 試験条件

98 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)  
99 カラム：内径4.6 mm、長さ35 mmのステンレス管に  
100 2.5 μmの液体クロマトグラフィー用非多孔性強酸性  
101 イオン交換樹脂を充填する。

102 カラム温度：25℃付近の一定温度

103 移動相A：水900 mLに酢酸(100) 1.14 mLを加え、水酸  
104 化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し、水を加  
105 えて1000 mLとする。

106 移動相B：塩化ナトリウム5.84 gを酢酸(100) 1.14 mL及  
107 び水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加え  
108 てpH 5.4に調整し、水を加えて1000 mLとする。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	100	0
2 ~ 10	100 → 40	0 → 60
10 ~ 11	40 → 100	60 → 0
11 ~ 20	100	0

111 流量：フィルグラスチムの保持時間が約14分になるよ  
112 うに調整する。

113 面積測定範囲：6分から17分まで

#### 114 システム適合性

115 検出の確認：フィルグラスチム用システム適合性試験用  
116 溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、チャ  
117 ージアイソマー含量が1.4 ~ 2.6%となることを確認  
118 する。

119 システムの性能：フィルグラスチム用システム適合性試  
120 験用溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、  
121 チャージアイソマー、フィルグラスチムの順に溶出し、  
122 その分離度は1.5以上である。

123 システムの再現性：本品100 μLにつき、上記の条件で  
124 試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク  
125 面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

126 (3) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

127 (4) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

128 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mL未満。

#### 129 定量法

130 (1) タンパク質含量 本品及びフィルグラスチム標準品  
131 200 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
132 フィー (2.01) により試験を行い、フィルグラスチムのピー  
133 ク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

134 本品1 mL中のタンパク質量(mg) =  $C \times A_T / A_S$

135  $C$ ：フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

#### 136 試験条件

137 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

138 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10

139 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
140 リカゲルを充填する。

141 カラム温度：25℃付近の一定温度

142 移動相A：水/1-プロパノール/トリフルオロ酢酸混  
143 液(699 : 300 : 1)

144 移動相B：1-プロパノール/水/トリフルオロ酢酸混  
145 液(800 : 199 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	90	10
2 ~ 13	90 → 70	10 → 30
13 ~ 15	70 → 0	30 → 100
15 ~ 18	0	100

148 流量：フィルグラスチムの保持時間が約15分になるよ  
149 うに調整する。

#### 150 システム適合性

151 システムの性能：ウラシル1 mg及びジフェニル2 mgを  
152 水/1-プロパノール/トリフルオロ酢酸混液(649 :  
153 350 : 1) 100 mLに溶かした液200 μLにつき、上記の  
154 条件で操作するとき、ウラシル、ジフェニルの順に溶  
155 出し、その分離度は8以上である。

156 システムの再現性：フィルグラスチム標準品200 μLに  
157 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フィル  
158 グラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下  
159 である。

#### 160 (2) 比活性

161 (i) 試験細胞 32D clone3細胞を用いる。

162 (ii) 定量用試料希釈液 フィルグラスチム用イスコフ改変  
163 ダルベッコ液体培地に200 mmol/L L-グルタミン溶液を1  
164 vol%, ウシ胎児血清を5 vol%となるように加え、フィルタ  
165 ーでろ過滅菌する。

166 (iii) 標準溶液 フィルグラスチム標準品に1 mLにタンパ  
167 ク質0.5 ~ 6 ngを含む液となるように定量用試料希釈液を加  
168 えて任意の濃度 $S_H$ から5段階以上の等比希釈を行い、標準溶  
169 液とする。

170 (iv) 試料溶液 本品の1 mL中にタンパク質0.5 ~ 6 ngを含  
171 む液となるように定量用試料希釈液を加えて任意の濃度 $U_H$   
172 から5段階以上の等比希釈を行い、試料溶液とする。

173 (v) 操作法 培養までの操作は、厳密な無菌的注意のもと  
174 で行う。

175 各濃度の試料溶液及び標準溶液を、それぞれについて細胞  
176 培養用96穴平底マイクロプレート3枚以上を用い、1枚ごと  
177 に1穴当たり100 μLずつ正確に分注する。続いて定量用試料  
178 希釈液1 mL中に細胞数が $1 \times 10^5$ 個となるように調製した試  
179 験細胞懸濁液を100 μLずつ正確に加え、二酸化炭素濃度5%  
180 の培養器内で $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で、21 ~ 27時間培養する。培養後、  
181 蛍光基質溶液を40 μLずつ加え、同じ条件で更に21 ~ 51時  
182 間培養する。次に蛍光マイクロプレートリーダーを用い、励  
183 起波長530 ~ 560 nm、測定波長590 nmにおける蛍光強度  
184 を測定する。試料溶液及び標準溶液共に、少なくとも3枚以  
185 上のマイクロプレートで各3濃度以上の測定値を計算に用い  
186 る。

187 (vi) 計算法 (v)操作法における試料溶液及び標準溶液の  
 188 各濃度を常用対数に変換した値をそれぞれ $x_U$ 及び $x_S$ とし、  
 189 更にその合計した値をそれぞれ $X_U$ 及び $X_S$ とする。また、試  
 190 料溶液及び標準溶液から得られた蛍光強度をそれぞれ $y_U$ 及  
 191 び $y_S$ 、更に各濃度で合計した値をそれぞれ $Y_U$ 及び $Y_S$ とする。  
 192 試料溶液及び標準溶液の濃度をそれぞれ $n_U$ 及び $n_S$ 、プレ  
 193 ート数を $r$ とし、定量法(1)で算出したタンパク質含量  
 194 (mg/mL)を用いて、次の式より本品の比活性を求める。

195 本品の比活性(単位/mg)  
 196 =  $\text{antilog } M \times \text{フィルグラスチム標準品の生物学的活性}$   
 197  $(\text{単位/mL}) \times \frac{U_H \text{を調製したときの希釈倍数}}{S_H \text{を調製したときの希釈倍数}} \times \frac{U_H}{S_H} \times$   
 198  $\frac{1}{\text{本品の定量法(1)の測定値(mg/mL)}}$

199  $M = X_S/n_S - X_U/n_U - (\Sigma Y_S/n_S r - \Sigma Y_U/n_U r) / b$   
 200  $b = (S_{x_{y_S}} + S_{x_{y_U}}) / (S_{x_{x_S}} + S_{x_{x_U}})$   
 201  $S_{x_{y_S}} = \Sigma x_S y_S - X_S \Sigma Y_S / n_S$   
 202  $S_{x_{y_U}} = \Sigma x_U y_U - X_U \Sigma Y_U / n_U$   
 203  $S_{x_{x_S}} = r \Sigma x_S^2 - r X_S^2 / n_S$   
 204  $S_{x_{x_U}} = r \Sigma x_U^2 - r X_U^2 / n_U$

205 ただし、試験成立条件は下記の3項目とする。  
 206 1)  $F'_S$ は次表の $m = n_S (r - 1)$ に対する $F_1$ 以上であり、  
 207  $F'_U$ は次表の $m = n_U (r - 1)$ に対する $F_1$ 以上である。

208  $F'_S = V_{RS} / V_{ES}$   
 209  $V_{RS} = S_{x_{y_S}}^2 / S_{x_{x_S}}$   
 210  $V_{ES} = \{ \Sigma y_S^2 - \Sigma (Y_S^2 / r) \} / \{ n_S (r - 1) \}$   
 211  $F'_U = V_{RU} / V_{EU}$   
 212  $V_{RU} = S_{x_{y_U}}^2 / S_{x_{x_U}}$   
 213  $V_{EU} = \{ \Sigma y_U^2 - \Sigma (Y_U^2 / r) \} / \{ n_U (r - 1) \}$

214 2)  $F'$ は次表の $m = (n_S + n_U) (r - 1)$ に対する $F_1$ より小さ  
 215 い。

216  $F' = V_P / V_E$   
 217  $V_P = S_{x_{y_S}}^2 / S_{x_{x_S}} + S_{x_{y_U}}^2 / S_{x_{x_U}} - (S_{x_{y_S}} + S_{x_{y_U}})^2$   
 218  $\quad \quad \quad / (S_{x_{x_S}} + S_{x_{x_U}})$   
 219  $V_E = \{ \Sigma y_S^2 + \Sigma y_U^2 - \Sigma (Y_S^2 / r) - \Sigma (Y_U^2 / r) \} / \{ (n_S$   
 220  $\quad \quad \quad + n_U) (r - 1) \}$

221 3)  $L \leq 0.3$ である。

222  $L = 2 / b (1 - g) \sqrt{V_E F_1 \{ (1 - g) (1 / n_S r + 1 / n_U r)$   
 223  $\quad \quad \quad + (\Sigma Y_S / n_S r - \Sigma Y_U / n_U r)^2 / b^2 (S_{x_{x_S}} + S_{x_{x_U}}) \}}$

224  $F_1 : m = (n_S + n_U) (r - 1)$ に対する次表の値  
 225  $g = V_E F_1 / b^2 (S_{x_{x_S}} + S_{x_{x_U}})$

226

$m$ に対する $F_1$ の値

$m$	$F_1$	$m$	$F_1$	$m$	$F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	$\infty$	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

227 貯法

228 保存条件 凍結を避け、10℃以下で保存する。

229 容器 密封容器。

## 1 フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液

## 2 Filgrastim (Genetical Recombination) Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応す  
5 るフィルグラスチム(遺伝子組換え) (C<sub>845</sub>H<sub>1339</sub>N<sub>223</sub>O<sub>243</sub>S<sub>9</sub> :  
6 18798.61)を含む。

7 製法 本品は「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」をとり、注  
8 射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験 分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリ  
11 アクリルアミドゲルの大きさに応じて、本品の「フィルグラ  
12 スチム(遺伝子組換え)」5～10 µgに対応する容量をとり、  
13 水0～16 µLを加える。この液3容量にフィルグラスチム試料  
14 用緩衝液1容量を加え、1 mL中にタンパク質約0.19 mgを含  
15 むように調製し、試料溶液とする。以下「フィルグラスチム  
16 (遺伝子組換え)」の確認試験(1)を準用する。

17 浸透圧比 別に規定する。

18 pH 別に規定する。

19 純度試験 多量体 本品の「フィルグラスチム(遺伝子組換  
20 え)」約125 µgに対応する容量をとり、以下「フィルグラス  
21 チム(遺伝子組換え)」の純度試験(1)を準用する。ただし、シ  
22 ステム適合性の検出の確認及びシステムの再現性は、フィル  
23 グラスチム標準品を用いて試験する。

24 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mL未満。

25 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

26 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

28 無菌 (4.06) メンブレンフィルター法により試験を行うとき、  
29 適合する。

30 生物学的活性 「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法  
31 (2)を準用して求める本品1 mL中の生物学的活性及び本品の  
32 表示容量を用いて、次式より本品1アンプル又はシリンジ中  
33 の生物学的活性を求めるとき、本品の生物学的活性目標値  
34 (単位)の70～140%である。

35 本品1アンプル又はシリンジ中の生物学的活性(単位)  
36  $= \text{antilog } M \times \text{フィルグラスチム標準品の生物学的活性}$   
37  $(\text{単位/mL}) \times U_H$ を調製したときの希釈倍数/ $S_H$ を調製  
38 したときの希釈倍数  $\times U_H/S_H \times \text{本品の表示容量(mL)}$

39 なお、生物学的活性目標値(単位)は次式より求める。

40 生物学的活性目標値(単位)  
41  $= 1.5 \times 10^8 (\text{単位/mg}) \times \text{本品の表示容量(mL)中のフィル}$   
42  $\text{グラスチムの表示量(mg)}$

43 定量法 本品及びフィルグラスチム標準品の「フィルグラスチ  
44 ム(遺伝子組換え)」約100 µgに対応する容量を正確にとり、  
45 以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(1)を準用  
46 する。ただし、本品1 mL中のフィルグラスチムの量は次式  
47 より求める。

48 本品1 mL中のフィルグラスチムの量(mg)

$$49 \quad = C \times A_T / A_S \times V_S / V_T$$

50  $C$  : フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

51  $V_S$  : フィルグラスチム標準品の採取量(µL)

52  $V_T$  : 本品の採取量(µL)

## 53 貯法

54 保存条件 遮光して、凍結を避け、10°C以下で保存する。

55 容器 密封容器。

1 乾燥弱毒生風しんワクチン

2 Freeze-dried Live Attenuated Rubella Vaccine

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

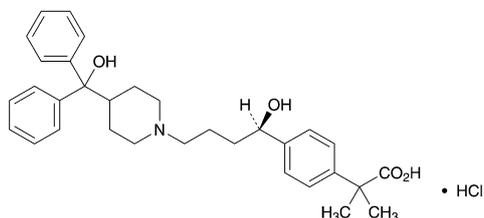
4 本品は弱毒生風しんウイルスを含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生風しんワクチンの条  
6 に適合する。

7 性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄  
8 明な液となる。

## 1 フェキソフェナジン塩酸塩

## 2 Fexofenadine Hydrochloride



## 3 及び鏡像異性体

4  $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$  : 538.125 2-(4-((1*S*)-1-Hydroxy-4-[4-(hydroxydiphenylmethyl)piperidin-

6 1-yl]butyl)phenyl)-2-methylpropanoic acid monohydrochloride

7 [153439-40-8]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フェキソフェ  
9 ナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)  
12 にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

13 本品のメタノール溶液(3→100)は旋光性を示さない。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**16 (1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸  
17 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の  
18 スペクトルと本品の参照スペクトル又はフェキソフェナジン  
19 塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを  
20 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様  
21 の強度の吸収を認める。22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
24 品の参照スペクトル又はフェキソフェナジン塩酸塩標準品の  
25 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長の  
26 ところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペク  
27 トルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、  
28 結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。29 (3) 本品の水/メタノール混液(1:1)溶液(3→200)は塩化  
30 物の定性反応(2)(1.09)を呈する。31 **純度試験**32 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作  
33 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
34 ppm以下)。35 (2) 類縁物質 本品25 mgをとり、リン酸二水素ナトリウ  
36 ム二水和物7.51 g及び過塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000  
37 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した液/液体ク  
38 ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かして25  
39 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動  
40 相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、  
41 移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
42 液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体ク43 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液  
44 の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料  
45 溶液のフェキソフェナジン以外のピーク面積は、標準溶液  
46 のフェキソフェナジンのピーク面積より大きくない。ただし、  
47 フェキソフェナジンに対する相対保持時間約1.8及び約3.3の  
48 ピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数  
49 1.5及び0.9を乗じた値とする。50 **試験条件**51 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
52 の試験条件を準用する。53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェキソフェナジ  
54 ンの保持時間の約6倍の範囲55 **システム適合性**56 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
57 操作するとき、フェキソフェナジンのピークの理論段  
58 数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、  
59 2.0以下である。60 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき、フェキソフェナジンのピー  
62 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 水分(2.48) 0.5%以下(0.25 g, 電量滴定法)。

64 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 **定量法** 本品及びフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途本品  
66 と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgずつを  
67 精密に量り、それぞれをリン酸二水素ナトリウム二水和物  
68 7.51 g及び過塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000 mLに溶かし、  
69 リン酸を加えてpH 2.0に調整した液/液体クロマトグラ  
70 フィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に25 mL  
71 とする。この液3 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相  
72 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。  
73 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で  
74 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ  
75 れの液のフェキソフェナジンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定  
76 する。77 フェキソフェナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ )の量(mg)

78 
$$= M_S \times A_T / A_S$$

79  $M_S$ ：脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品  
80 の秤取量(mg)81 **試験条件**

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

83 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
84  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ  
85 ルを充填する。

86 カラム温度：25°C付近の一定温度

87 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.51 g及び過  
88 塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000 mLに溶かし、リン  
89 酸を加えてpH 2.0に調整した液650 mLに液体クロマ  
90 トグラフィー用アセトニトリル350 mL及びトリエチ  
91 ルアミン3 mLを加える。92 流量：フェキソフェナジンの保持時間が約9分になるよ  
93 うに調整する。94 **システム適合性**

- 95 システムの性能：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
96 操作するとき、フェキソフェナジンのピークの理論段  
97 数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、  
98 2.0以下である。  
99 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
100 で試験を6回繰り返すとき、フェキソフェナジンのピ  
101 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
102 貯法 容器 密閉容器.

## 1 フェキソフェナジン塩酸塩錠

## 2 Fexofenadine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフェキソフェナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ ; 538.12)を含む。

**製法** 本品は「フェキソフェナジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「フェキソフェナジン塩酸塩」40 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加え、よく振り混ぜる。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長257～261 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めた酢酸(100) (17→10000)  $V/5$  mLを加え、崩壊するまで振り混ぜる。次に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3  $V/5$  mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ )約0.3 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3:1)を加えて正確に  $V$  mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液6 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

フェキソフェナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ )の量(mg)  
 $=M_S \times A_T/A_S \times 3V/500$

$M_S$ : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液  $V$  mLを正確に量り、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ )約30  $\mu g$ を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu L$ ずつを

正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のフェキソフェナジンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

フェキソフェナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 90$$

$M_S$ : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のフェキソフェナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5  $\mu m$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物1.1 g, リン酸0.3 mL及び過塩素酸ナトリウム0.5 gを水300 mLに溶かし、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

流量: フェキソフェナジンの保持時間が約3.5分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能: 標準溶液50  $\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、フェキソフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50  $\mu L$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェキソフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個をとり、薄めた酢酸(100) (17→10000)  $V/5$  mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3  $V/5$  mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ )約1.2 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3:1)を加えて正確に  $V$  mLとする。この液15 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のフェキソフェナジンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品1個中のフェキソフェナジン塩酸塩( $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$ )の量(mg)

102  $=M_s \times A_T / A_s \times V / 750$

103  $M_s$ : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品  
104 の秤取量(mg)

105 試験条件

106 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

107 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
108  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ  
109 ルを充填する.

110 カラム温度: 35°C付近の一定温度

111 移動相: 薄めた酢酸(100) (17→10000) 1000 mLにトリ  
112 エチルアミン/液体クロマトグラフィー用アセトニト  
113 リル混液(1:1) 15 mLを加えた後, リン酸を加えて  
114 pH 5.25に調整した液16容量に液体クロマトグラフィー  
115 用アセトニトリル9容量を加える.

116 流量: フェキソフェナジンの保持時間が約6分になるよ  
117 うに調整する.

118 システム適合性

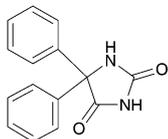
119 システムの性能: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
120 操作するとき, フェキソフェナジンのピークの理論段  
121 数及びシンメトリー係数は, それぞれ7000段以上,  
122 2.0以下である.

123 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
124 で試験を6回繰り返すとき, フェキソフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

126 貯法 容器 気密容器.

## 1 フェニトイン

## 2 Phenytoin



3

4  $C_{15}H_{12}N_2O_2$  : 252.27

5 5,5-Diphenylimidazolidine-2,4-dione

6 [57-41-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェニトイン  
8 ( $C_{15}H_{12}N_2O_2$ ) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒で、におい及び味はない。  
10

11 本品はエタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、ジ  
12 エチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 融点：約296°C(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品0.02 gをアンモニア試液2 mLに溶かし、硝酸銀  
17 試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

18 (2) 本品0.01 gにアンモニア試液1 mL及び水1 mLを加え  
19 て煮沸し、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→20) 50 mLにアンモ  
20 ニア試液10 mLを加えた液2 mLを滴加するとき、赤色の結  
21 晶性の沈殿を生じる。

22 (3) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.2 gを混ぜ、加熱して  
23 融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変  
24 する。

25 (4) 本品0.1 gにサラシ粉試液3 mLを加え、5分間振り混  
26 ぜ、熱湯15 mLを加えて油状の沈降物を溶かす。冷後、希塩  
27 酸1 mLを滴加し、更に水4 mLを加え、生じた白色の沈殿を  
28 ろ取し、水で洗った後、沈殿に付着する水分をろ紙で圧して  
29 除く。次に沈殿をクロロホルム1 mLに溶かし、薄めたエタ  
30 ノール(9→10) 5 mLを加え、ガラス棒で器壁をこすって白  
31 色の結晶性の沈殿を生成させる。この沈殿をエタノール(95)  
32 で洗った後、乾燥するとき、その融点(2.60)は、165 ~  
33 169°Cである。

## 34 純度試験

35 (1) 溶状 本品0.20 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム液10  
36 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。また、これを加熱  
37 するとき、白濁を生じない。冷後、これにアセトン5 mLを  
38 混和するとき、液は無色澄明である。

39 (2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに水40 mLを加え、1分間  
40 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とし、次の試験を行  
41 う。

42 (i) 試料溶液10 mLにフェノールフタレイン試液2滴を加  
43 えるとき、液は無色である。また、0.01 mol/L水酸化ナトリ  
44 ウム液0.15 mLを追加するとき、液は赤色を呈する。

45 (ii) 試料溶液10 mLに0.01 mol/L塩酸0.30 mL及びメチル

46 レッド試液5滴を加えるとき、液は赤色～橙色を呈する。

47 (3) 塩化物(1.03) 本品0.30 gをアセトン30 mLに溶かし、  
48 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
49 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.60 mLにアセトン30  
50 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以  
51 下)。

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

55 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2 g, 105°C, 2時間)。

56 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノー  
58 ル(95) 40 mLを加え、加温して溶かし、直ちにチモールフ  
59 タレイン試液0.5 mLを加え、液が淡青色を呈するまで0.1  
60 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、次にピリジン1 mL、  
61 フェノールフタレイン試液5滴及び硝酸銀試液25 mLを加え、  
62 液が1分間持続する淡赤色を呈するまで、更に0.1 mol/L水酸  
63 化ナトリウム液で滴定(2.50)する。

64 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=25.23 mg  $C_{15}H_{12}N_2O_2$

65 貯法 容器 密閉容器。

## 1 フェニトイン錠

## 2 Phenytoin Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るフェニトイン(C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 252.27)を含む。

5 製法 本品は「フェニトイン」をとり、錠剤の製法により製す  
6 る。

7 確認試験 本品を粉末とし、「フェニトイン」0.3 gに対応す  
8 る量を取り、分液漏斗に入れ、希塩酸1 mL及び水10 mLを  
9 加え、ジエチルエーテル100 mLで1回、次に25 mLずつで4  
10 回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上で  
11 ジエチルエーテルを留去し、残留物を105℃で2時間乾燥す  
12 る。残留物につき、「フェニトイン」の確認試験を準用する。

13 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
14 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

15 本品1個をとり、水/アセトニトリル混液(1:1) 3V/5  
16 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、更に  
17 10分間振り混ぜた後、1 mL中にフェニトイン(C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)  
18 約1 mgを含む液となるように水/アセトニトリル混液(1:  
19 1)を加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄  
20 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料  
21 溶液とする。以下定量法を準用する。

22 フェニトイン(C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の量(mg)  
23  $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$

24  $M_S$ : 定量用フェニトインの秤取量(mg)

25 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1  
26 →25000)

27 溶出性 別に規定する。

28 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、め  
29 う製乳鉢を用いて粉末とする。フェニトイン(C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)約  
30 50 mgに対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液  
31 (1:1) 30 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処  
32 理し、更に10分間振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液  
33 (1:1)を加え、正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、  
34 上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、  
35 試料溶液とする。別に定量用フェニトインを105℃で2時間  
36 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混  
37 液(1:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正  
38 確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。  
39 試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマ  
40 トグラフィ(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー  
41 ク面積に対するフェニトインのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を  
42 求める。

43 フェニトイン(C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の量(mg) $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

44  $M_S$ : 定量用フェニトインの秤取量(mg)

45 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1  
46 →25000)

47 試験条件

48 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 258 nm)  
49 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
50 µmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル  
51 化シリカゲルを充填する。  
52 カラム温度: 40℃付近の一定温度  
53 移動相: メタノール/pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝  
54 液混液(11:9)  
55 流量: フェニトインの保持時間が約5分になるように調  
56 整する。  
57 システム適合性  
58 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
59 操作するとき、フェニトイン、内標準物質の順に溶出  
60 し、その分離度は8以上である。  
61 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
62 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
63 に対するフェニトインのピーク面積の比の相対標準偏  
64 差は1.0%以下である。  
65 貯法 容器 密閉容器。

## 1 フェニトイン散

## 2 Phenytoin Powder

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るフェニトイン( $C_{15}H_{12}N_2O_2$ : 252.27)を含む。

5 **製法** 本品は「フェニトイン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法  
6 により製する。

7 **確認試験** 本品の「フェニトイン」0.3 gに対応する量を取り、  
8 ジエチルエーテル100 mLずつで2回よくかき混ぜて抽出し、  
9 抽出液を合わせてろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残  
10 留物につき、「フェニトイン」の確認試験を準用する。

11 **溶出性** 別に規定する。

12 **定量法** 本品のフェニトイン( $C_{15}H_{12}N_2O_2$ )約50 mgに対応する  
13 量を精密に量り、メタノール30 mLを加え、時々振り混ぜな  
14 がら15分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、メタ  
15 ノールを加え、正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、  
16 上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、  
17 試料溶液とする。別に定量用フェニトインを105°Cで2時間  
18 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、  
19 正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶  
20 液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
21 溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
22 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
23 るフェニトインのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

24 フェニトイン( $C_{15}H_{12}N_2O_2$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

25  $M_S$ : 定量用フェニトインの秤取量(mg)

26 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1  
27 →25000)

28 試験条件

29 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 258 nm)

30 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
31  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
32 化シリカゲルを充填する。

33 カラム温度: 40°C付近の一定温度

34 移動相: メタノール/pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝  
35 液混液(11: 9)

36 流量: フェニトインの保持時間が約5分になるように調  
37 整する。

38 システム適合性

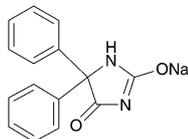
39 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
40 操作するとき、フェニトイン、内標準物質の順に溶出  
41 し、その分離度は8以上である。

42 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
43 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
44 に対するフェニトインのピーク面積の比の相対標準偏  
45 差は1.0%以下である。

46 **貯法** 容器 密閉容器。

1 注射用フェニトインナトリウム

2 Phenytoin Sodium for Injection



3

4  $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$  : 274.25

5 Monosodium 5,5-diphenyl-4-oxoimidazolidin-2-olate

6 [630-93-3]

7 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フェニトインナトリ  
9 ウム( $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$ ) 98.5%以上を含み、表示量の92.5 ~  
10 107.5%に対応するフェニトインナトリウム( $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$ )  
11 を含む。

12 製法 本品は注射剤の製法により製する。

13 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

14 本品は水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、クロロホル  
15 ム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

16 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは約12である。

17 本品は吸湿性である。

18 本品の水溶液は放置するとき、徐々に二酸化炭素を吸収し  
19 てフェニトインの結晶を析出する。

20 確認試験

21 (1) 定量法で得た残留物につき、「フェニトイン」の確認  
22 試験を準用する。

23 (2) 本品0.5 gを強熱し、冷後、残留物を水10 mLに溶か  
24 した液は、赤色リトマス紙を青変する。また、この液はナト  
25 リウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 gを共栓試験管にとり、新たに煮沸し  
28 て冷却した水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明であ  
29 る。また、僅かに混濁することがあっても、0.1 mol/L水酸  
30 化ナトリウム液4.0 mLを加えるとき、液は無色澄明である。

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

34 乾燥減量 (2.41) 2.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

35 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。  
36 これを乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、  
37 水50 mLに溶かし、希塩酸10 mLを加え、ジエチルエーテル  
38 100 mLで抽出する。さらにジエチルエーテル25 mLずつで  
39 4回抽出し、全抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテル  
40 を蒸発し、残留物を105°Cで2時間乾燥し、質量を量り、フェ  
41 ニトイン( $C_{15}H_{12}N_2O_2$  : 252.27)の量とする。

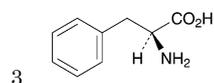
42 フェニトインナトリウム( $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$ )の量(mg)

43 =フェニトイン( $C_{15}H_{12}N_2O_2$ )の量(mg) × 1.087

44 貯法 容器 密封容器。

## 1 L-フェニルアラニン

2 L-Phenylalanine

4  $C_9H_{11}NO_2$  : 165.19

5 (2S)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid

6 [63-91-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-フェニルアラニン( $C_9H_{11}NO_2$ ) 98.5%以上を含む。

8 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、  
9 又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

10 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

11 本品は希塩酸に溶ける。

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

13 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-33.0 \sim -35.5^\circ$  (乾燥後, 0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

14 **pH**(2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.3 ~ 6.3である。

## 22 純度試験

23 (1) 溶状 本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

24 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

25 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

26 (4) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

27 (5) 重金属(1.07) 本品1.0 gに水40 mL及び希酢酸2 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。

28 これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

29 (6) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、水15 mLを加え、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

30 (7) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで

48 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

49 **乾燥減量**(2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

50 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

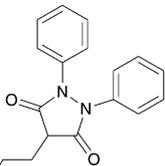
51 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.17 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.52 mg  $C_9H_{11}NO_2$

53 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 フェニルブタゾン

## 2 Phenylbutazone

3 H<sub>3</sub>C4 C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : 308.37

5 4-Butyl-1,2-diphenylpyrazolidine-3,5-dione

6 [50-33-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェニルブタゾン  
8 (C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 99.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、  
10 味は初めないが、後に僅かに苦い。

11 本品はアセトンに溶けやすく、エタノール(95)又はジエチ  
12 ルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gに酢酸(100) 1 mL及び塩酸1 mLを加え、還  
16 流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱した後、水10 mLを  
17 加え、氷冷する。この液をろ過し、ろ液に亜硝酸ナトリウム  
18 試液3～4滴を加える。この液1 mLに2-ナフトール試液1  
19 mL及びクロロホルム3 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロ  
20 ホルム層は濃赤色を呈する。

21 (2) 本品1 mgを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、  
22 水を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度  
23 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ  
24 クトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペ  
25 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

26 **融点** (2.60) 104～107℃

## 27 純度試験

28 (1) **溶状** 本品1.0 gを水酸化ナトリウム溶液(2→25) 20  
29 mLに溶かし、25±1℃で3時間放置するとき、液は澄明であ  
30 る。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に  
31 より試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.05以  
32 下である。

33 (2) **重金属** (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
34 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
35 ppm以下)。

36 (3) **ヒ素** (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
37 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

38 (4) **硫酸呈色物** 本品1.0 gを硫酸20 mLに溶かし、25±  
39 1℃で正確に30分間放置するとき、液は澄明である。また、  
40 この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を  
41 行うとき、波長420 nmにおける吸光度は、0.10以下である。

42 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

43 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

44 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、アセトン

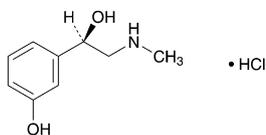
45 25 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定  
46 (2.50)する(指示薬：プロモチモールブルー試液5滴)。ただ  
47 し、滴定の終点は液の青色が15秒間持続するときとする。  
48 別にアセトン25 mLに水16 mLを加えた液につき、同様の方  
49 法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=30.84 mg C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

51 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 フェニレフリン塩酸塩

## 2 Phenylephrine Hydrochloride



3

4  $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$  : 203.675 (1*R*)-1-(3-Hydroxyphenyl)-2-methylaminoethanol

6 monohydrochloride

7 [61-76-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フェニレフリン塩酸  
9 塩( $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
11 味は苦い。

12 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす  
13 く、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 5.5であ  
15 る。

## 16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに硫酸銅(II)試液1滴を加  
18 え、更に水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、  
19 液は青色を呈する。次にジエチルエーテル1 mLを加えて振  
20 り混ぜるとき、ジエチルエーテル層は青色を呈しない。

21 (2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加  
22 えるとき、液は持続する紫色を呈する。

23 (3) 本品0.3 gを水3 mLに溶かし、アンモニア試液1 mLを  
24 加え、ガラス棒で試験管の内壁をこするとき、沈殿を生じる。  
25 沈殿をろ取し、氷冷した水数滴で洗い、105°Cで2時間乾燥  
26 するとき、その融点(2.60)は170 ~ 177°Cである。

27 (4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09)  
28 を呈する。

29 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -42.0 ~ -47.5° (乾燥後, 0.5 g,  
30 水, 10 mL, 100 mm)。

31 融点(2.60) 140 ~ 145°C

## 32 純度試験

33 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
34 澄明である。

35 (2) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較  
36 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

37 (3) ケトン 本品0.20 gを水1 mLに溶かし、ペンタシア  
38 ノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液2滴及び水酸化ナトリ  
39 ウム試液1 mLを加え、酢酸(100) 0.6 mLを加えるとき、液  
40 の色は次の比較液より濃くない。

41 比較液：本品を用いないで、同様に操作する。

42 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

43 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ヨウ素瓶  
45 に入れ、水40 mLに溶かし、0.05 mol/L臭素液50 mLを正確  
46 に加える。さらに塩酸5 mLを加えて直ちに密栓し、振り混

47 ぜた後、15分間放置する。次にヨウ化カリウム試液10 mL  
48 を注意して加え、直ちに密栓してよく振り混ぜた後、5分間  
49 放置し、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液  
50 で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方  
51 法で空試験を行う。

52 0.05 mol/L臭素液1 mL=3.395 mg  $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$

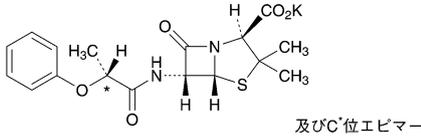
## 53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 気密容器。

## 1 フェネチシリンカリウム

## 2 Phenethicillin Potassium

3  $C_{17}H_{19}KN_2O_5S$  : 402.514 Monopotassium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-5 [(2*RS*)-2-phenoxypiperonylamino]-4-thia-1-

6 azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

7 [132-93-4]

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり1400 ~  
10 1480単位を含む。ただし、本品の力価は、フェネチシリン  
11 カリウム( $C_{17}H_{19}KN_2O_5S$ )としての量を単位で示し、その1単  
12 位はフェネチシリンカリウム( $C_{17}H_{19}KN_2O_5S$ ) 0.68  $\mu$ gに対応  
13 する。

14 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

15 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定  
18 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
19 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
20 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 (3) 本品はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

26 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +217 ~ +244° (乾燥物に換算した  
27 もの1 g, リン酸塩試液, 100 mL, 100 mm)。

28 **L- $\alpha$ -フェネチシリンカリウム** 本品50 mgを移動相に溶か  
29 して50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10  $\mu$ Lにつき、  
30 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を  
31 行い、D- $\alpha$ -フェネチシリン及びL- $\alpha$ -フェネチシリン  
32 のピーク面積 $A_D$ 及び $A_L$ を自動積分法により測定するとき、  
33  $A_L/(A_D+A_L)$ は0.50 ~ 0.70である。

34 **試験条件**

35 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

36 カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
37 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
38 リカゲルを充填する。

39 カラム温度：30°C付近の一定温度

40 移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(1→150)/アセ  
41 トニトリル混液(41：10)にリン酸を加えてpH 7.0に調  
42 整する。

43 流量：L- $\alpha$ -フェネチシリンの保持時間が約25分にな  
44 るように調整する。

45 システム適合性

46 システムの性能：試料溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
47 操作するとき、D- $\alpha$ -フェネチシリン, L- $\alpha$ -フェ  
48 ネチシリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上であ  
49 る。

50 システムの再現性：試料溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
51 で試験を6回繰り返すとき、L- $\alpha$ -フェネチシリン  
52 のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

53 **純度試験**

54 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作  
55 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10  
56 ppm以下)。

57 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を  
58 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

59 (3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料  
60 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
61 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
62 10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
63 (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク  
64 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のD- $\alpha$ -  
65 フェネチシリン及びL- $\alpha$ -フェネチシリン以外のピークの  
66 合計面積は、標準溶液のD- $\alpha$ -フェネチシリン及びL- $\alpha$ -  
67 フェネチシリンのピーク面積の和の5倍より大きくない。

68 **試験条件**

69 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量はL- $\alpha$ -  
70 フェネチシリンカリウムの試験条件を準用する。

71 面積測定範囲：L- $\alpha$ -フェネチシリンの保持時間の約  
72 1.5倍の範囲

73 **システム適合性**

74 システムの性能及びシステムの再現性はL- $\alpha$ -フェネ  
75 チシリンカリウムのシステム適合性を準用する。

76 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
77 えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たL-  
78  $\alpha$ -フェネチシリンのピーク面積が、標準溶液のL-  
79  $\alpha$ -フェネチシリンのピーク面積の14 ~ 26%になる  
80 ことを確認する。

81 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(0.1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

82 **定量法** 本品及び乾燥したフェネチシリンカリウム標準品約  
83 40000単位に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 6.0の  
84 リン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び  
85 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に  
86 量り、100 mLの共栓フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試  
87 液2.0 mLずつを加え、正確に15分間放置した後、それぞれ  
88 に薄めた塩酸(1→10) 2.0 mL及び0.005 mol/Lヨウ素液10  
89 mLを正確に加え、正確に15分間放置する。次に、デンプン  
90 試液0.2 ~ 0.5 mLを加え、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム  
91 液で液が無色になるまで滴定 (2.50) する。別に、試料溶液  
92 及び標準溶液にそれぞれ0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確  
93 に加え、以下、同様に操作して空試験を行い(ただし、15分  
94 間放置しない)、補正する。試料溶液及び標準溶液の消費し  
95 た0.005 mol/Lヨウ素液の量(mL)をそれぞれ $V_T$ 及び $V_S$ とす  
96 る。

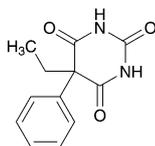
97 フェネチシリンカリウム( $C_{17}H_{19}KN_2O_5S$ )の量(単位)98  $= M_S \times V_T / V_S$

99  $M_s$  : フェネチシリンカリウム標準品の称取量(単位)

100 貯法 容器 密閉容器.

## 1 フェノバルビタール

## 2 Phenobarbital



3

4  $C_{12}H_{12}N_2O_3$  : 232.245 5-Ethyl-5-phenylpyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

6 [50-06-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェノバルビタール  
8 ( $C_{12}H_{12}N_2O_3$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、  
11 エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル  
12 にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 本品の飽和水溶液のpHは5.0 ~ 6.0である。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のpH 9.6ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリ  
17 ウム緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法  
18 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
19 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
20 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 **融点** (2.60) 175 ~ 179°C26 **純度試験**

27 (1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶か  
28 すとき、液は無色澄明である。

29 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし、  
30 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
31 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン20  
32 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以  
33 下)。

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

37 (4) フェニルバルビツール酸 本品1.0 gにエタノール(95)  
38 5 mLを加え、3分間煮沸して溶かすとき、液は澄明である。

39 (5) 類縁物質 本品0.10 gをアセトニトリル100 mLに溶  
40 かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセト  
41 ニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確  
42 に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準  
43 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
44 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
45 い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測

46 定するとき、試料溶液のフェノバルビタール以外のピークの  
47 面積は、標準溶液のフェノバルビタールのピーク面積より大  
48 きくない。

49 **試験条件**

50 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

54 カラム温度：45°C付近の一定温度

55 移動相：水/アセトニトリル混液(11 : 9)

56 流量：フェノバルビタールの保持時間が約5分になるよ  
57 うに調整する。

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェノバルビター  
59 ルの保持時間の約12倍の範囲

60 **システム適合性**

61 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニト  
62 リルを加えて正確に20 mLとする。この液10  $\mu$ Lから  
63 得たフェノバルビタールのピーク面積が、標準溶液の  
64 フェノバルビタールのピーク面積の20 ~ 30%になる  
65 ことを確認する。

66 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
67 操作するとき、フェノバルビタールのピークの理論段  
68 数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、  
69 2.0以下である。

70 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
71 で試験を6回繰り返すとき、フェノバルビタールのピー  
72 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

73 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。74 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

75 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジ  
76 メチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリ  
77 ウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(指示薬：アリザリン  
78 エローGG・チモールフタレイン試液1 mL)。ただし、滴定  
79 の終点は液の黄色が黄緑色に変わるときとする。別に*N,N*-  
80 ジメチルホルムアミド50 mLにエタノール(95) 22 mLを加え  
81 た液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

82 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

83 =23.22 mg  $C_{12}H_{12}N_2O_3$ 84 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 フェノバルビタール錠

## 2 Phenobarbital Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す  
4 るフェノバルビタール(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:232.24)を含む。

5 製法 本品は「フェノバルビタール」をとり、錠剤の製法によ  
6 り製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「フェノバルビタール」20 mgに  
8 対応する量を取り、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸  
9 化ナトリウム緩衝液20 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離  
10 する。上澄液1 mLをとり、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウ  
11 ム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて100 mLとした液につ  
12 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを  
13 測定するとき、波長238～242 nmに吸収の極大を示す。

14 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
15 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

16 本品1個をとり、1 mL中にフェノバルビタール  
17 (C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約1 mgを含む液となるように水/アセトニト  
18 リル混液(1:1) V mLを正確に加え、超音波処理により崩壊  
19 させ、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLを  
20 正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に  
21 20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

22 フェノバルビタール(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg)  
23  $=M_S \times A_T/A_S \times V/30$

24  $M_S$ : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

25 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
26 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は  
27 75%以上である。

28 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
29 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
30 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V  
31 mLを正確に量り、1 mL中にフェノバルビタール  
32 (C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約33 μgを含む液となるように水を加えて正確  
33 に V' mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ  
34 酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に  
35 加え、試料溶液とする。別に定量用フェノバルビタールを  
36 105℃で2時間乾燥し、その約17 mgを精密に量り、水に溶  
37 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水  
38 を加えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、  
39 pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液  
40 10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
41 液につき、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリ  
42 ム緩衝液/水混液(2:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定  
43 法(2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A<sub>T</sub>  
44 及び A<sub>S</sub>を測定する。

45 フェノバルビタール(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率  
46 (%)

47  $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 180$

48  $M_S$ : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

49 C: 1錠中のフェノバルビタール(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量  
50 (mg)

51 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
52 とする。フェノバルビタール(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約30 mgに対応す  
53 る量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1) 30 mL  
54 を正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄  
55 液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加  
56 えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェノ  
57 バルビタールを105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密  
58 に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)30 mLを正確に加え  
59 て溶かす。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル  
60 混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試  
61 料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液  
62 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ  
63 の液のフェノバルビタールのピーク面積 A<sub>T</sub>及び A<sub>S</sub>を測定す  
64 る。

65 フェノバルビタール(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg) =  $M_S \times A_T/A_S$

66  $M_S$ : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

67 試験条件

68 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長210 nm)

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

72 カラム温度: 45℃付近の一定温度

73 移動相: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル  
74 混液(11:9)

75 流量: フェノバルビタールの保持時間が約3分になるよ  
76 うに調整する。

77 システム適合性

78 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
79 操作するとき、フェノバルビタールのピークの理論段  
80 数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、  
81 1.5以下である。

82 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
83 で試験を6回繰り返すとき、フェノバルビタールのピー  
84 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

85 貯法 容器 密閉容器。

## 1 フェノバルビタール散10%

## 2 10% Phenobarbital Powder

3 本品は定量するとき、フェノバルビタール( $C_{12}H_{12}N_2O_3$  :  
4 232.24) 9.3 ~ 10.7%を含む。

## 5 製法

フェノバルビタール	100 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

6 以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

## 7 確認試験

8 (1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法  
9 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ~  
10 242 nmに吸収の極大を示す。

11 (2) 本品6 gをとり、エタノール150 mLを加えてよく振り  
12 混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で約5 mLまで濃縮し、  
13 水約50 mLを加えて析出した結晶をろ取し、この結晶を  
14 105°Cで2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
15 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
16 フェノバルビタールの参照スペクトルを比較するとき、両者  
17 のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認め  
18 る。

19 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
20 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は  
21 80%以上である。

22 本品約0.3 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時  
23 間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブレ  
24 ンフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次  
25 のろ液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウ  
26 ム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加え、試料溶液  
27 とする。別に定量用フェノバルビタールを105°Cで2時間乾  
28 燥し、その約17 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100  
29 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
30 25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ  
31 酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に  
32 加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH  
33 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液/水  
34 混液(2 : 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ  
35 り試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定  
36 する。

37 フェノバルビタール( $C_{12}H_{12}N_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(% )  
38  $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$

39  $M_S$  : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

40  $M_T$  : 本品の秤取量(g)

41  $C$  : 1 g中のフェノバルビタール( $C_{12}H_{12}N_2O_3$ )の表示量  
42 (mg)

43 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カ  
44 リウム・水酸化ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に100 mL  
45 とする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化

46 カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に100 mL  
47 とし、試料溶液とする。別に定量用フェノバルビタールを  
48 105°Cで2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、pH 9.6  
49 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて  
50 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6の  
51 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正  
52 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
53 につき、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウ  
54 ム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により  
55 試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定す  
56 る。

57 フェノバルビタール( $C_{12}H_{12}N_2O_3$ )の量(mg)  $= M_S \times A_T / A_S$

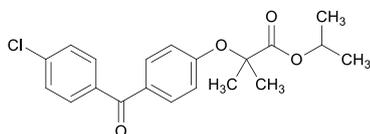
58  $M_S$  : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

59 貯法 容器 密閉容器。

## 1 フェノフィブラート

2 Fenofibrate

3



4

5  $C_{20}H_{21}ClO_4$  : 360.83

6 1-Methylethyl 2-[4-(4-chlorobenzoyl)phenoxy]-2-methylpropanoate

7 [49562-28-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フェノフィブラート  
9 ( $C_{20}H_{21}ClO_4$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。11 本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど  
12 溶けない。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→80000)につき、紫外  
16 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフェノフィ  
18 ブラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを  
19 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様  
20 の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
23 本品の参照スペクトル又は乾燥したフェノフィブラート標準  
24 品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波  
25 数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑  
27 色を呈する。

28 **融点** (2.60) 80 ~ 83°C29 **純度試験**

30 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作  
31 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
32 ppm以下)。

33 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品  
34 0.10 gをアセトニトリル/水混液(7:3)に溶かし、100 mL  
35 とする。この液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(7:  
36 3)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液3 mLを正  
37 確に量り、アセトニトリル/水混液(7:3)を加えて正確に50  
38 mLとする。さらに、この液2.5 mLを正確に量り、アセトニ  
39 トリル/水混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液  
40 とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次  
41 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。  
42 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
43 るとき、試料溶液のフェノフィブラートに対する相対保持時  
44 間約1.4の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のフェノフ  
45 イブラートのピーク面積の4/5より大きくない。また、試

46 料溶液のフェノフィブラート以外のピークの合計面積は、標  
47 準溶液のフェノフィブラートのピーク面積より大きくない。

48 **試験条件**

49 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
50 の試験条件を準用する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェノフィブラー  
52 トの保持時間の約2倍の範囲

53 **システム適合性**

54 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニト  
55 リル/水混液(7:3)を加えて正確に25 mLとする。こ  
56 の液20  $\mu$ Lから得たフェノフィブラートのピーク面積  
57 が、標準溶液のフェノフィブラートのピーク面積の  
58 15 ~ 25%になることを確認する。

59 システムの性能：本品及び4-クロロベンゾフェノン  
60 0.10 gずつをアセトニトリル/水混液(7:3) 100 mL  
61 に溶かす。この液2 mLにアセトニトリル/水混液  
62 (7:3)を加えて50 mLとする。この液1 mLにアセト  
63 ニトリル/水混液(7:3)を加えて50 mLとする。この  
64 液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-ク  
65 ロロベンゾフェノン、フェノフィブラートの順に溶出  
66 し、その分離度は10以上である。

67 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
68 で試験を6回繰り返すとき、フェノフィブラートのピ  
69 ーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

70 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,  
71 4時間)。

72 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びフェ  
74 ノフィブラート標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量  
75 り、それぞれをアセトニトリル/水混液(7:3)に溶かし、正  
76 確に50 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り、それ  
77 ぞれに内標準溶液2 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混  
78 液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。  
79 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマ  
80 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー  
81 ク面積に対するフェノフィブラートのピーク面積の比 $Q_T$ 及  
82 び $Q_S$ を求める。

83 フェノフィブラート( $C_{20}H_{21}ClO_4$ )の量(mg)

$$84 = M_S \times Q_T / Q_S$$

85  $M_S$  : フェノフィブラート標準品の秤取量(mg)

86 内標準溶液 4-クロロベンゾフェノンのアセトニトリル  
87 /水混液(7:3)溶液(11→10000)

88 **試験条件**

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：286 nm)

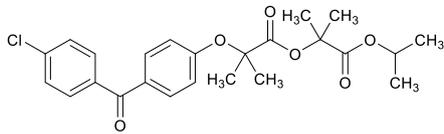
90 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
91  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
92 化シリカゲルを充填する。

93 カラム温度：40°C付近の一定温度

94 移動相：アセトニトリル/pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩  
95 緩衝液混液(7:3)

96 流量：フェノフィブラートの保持時間が約8分になるよ  
97 うに調整する。

- 98 システム適合性  
99 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
100 操作するとき、内標準物質、フェノフィブラートの順  
101 に溶出し、その分離度は10以上である。  
102 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
103 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
104 に対するフェノフィブラートのピーク面積の比の相対  
105 標準偏差は1.0%以下である。
- 106 **貯法**  
107 保存条件 遮光して保存する。  
108 容器 気密容器。
- 109 **その他**  
110 類縁物質A：2-[4-(4-クロロベンゾイル)フェノキシ]-2-メチル  
111 プロパン酸2-メチル-1-(1-メチルエトキシ)-1-オキソプロパ  
112 ン-2-イル



113

## 1 フェノフィブラート錠

## 2 Fenofibrate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るフェノフィブラート(C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>ClO<sub>4</sub>: 360.83)を含む。

5 **製法** 本品は「フェノフィブラート」をとり、錠剤の製法によ  
6 り製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「フェノフィブラート」10 mgに  
8 対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(7:3) 10 mL  
9 を加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにアセ  
10 トニトリル/水混液(7:3)を加えて100 mLとした液につき、  
11 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定  
12 するとき、波長285 ~ 289 nmに吸収の極大を示す。

13 **純度試験** 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定  
14 量法の上澄液4 mLをとり、アセトニトリル/水混液(7:3)  
15 を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確  
16 に量り、アセトニトリル/水混液(7:3)を加えて正確に20  
17 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水  
18 混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試  
19 料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液  
20 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの  
21 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、  
22 試料溶液のフェノフィブラート及びフェノフィブラートに対  
23 する相対保持時間約1.4の類縁物質Aのピーク以外のピーク  
24 の面積は、標準溶液のフェノフィブラートのピーク面積の2  
25 /5より大きくない。また、試料溶液のフェノフィブラート  
26 以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェノフィブラート  
27 のピーク面積より大きくない。

## 試験条件

28 検出器、カラム温度及び移動相は「フェノフィブラ  
29 ート」の定量法の試験条件を準用する。

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

33 流量：フェノフィブラートの保持時間が約21分になる  
34 ように調整する。

35 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェノフィブラ  
36 ートの保持時間の約2倍の範囲

## システム適合性

37 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニ  
38 トリル/水混液(7:3)を加えて正確に10 mLとする。こ  
39 の液10 µLから得たフェノフィブラートのピーク面積  
40 が、標準溶液のフェノフィブラートのピーク面積の7  
41 ~ 13%になることを確認する。

42 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
43 操作するとき、フェノフィブラートのピークの理論段  
44 数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、  
45 0.8 ~ 1.5である。

46 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
47 で試験を6回繰り返すとき、フェノフィブラートのピ  
48 ーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

51 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
52 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

53 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、ア  
54 セトニトリル/水混液(7:3) 20 mLを正確に加えて錠剤が  
55 完全に崩壊するまで振り混ぜる。この液を遠心分離し、フェ  
56 ノフィブラート(C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>ClO<sub>4</sub>) 約20 mgに対応する上澄液V  
57 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(7:3)を加えて  
58 正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶  
59 液2 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(7:3)を加  
60 えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$61 \text{ フェノフィブラート (C}_{20}\text{H}_{21}\text{ClO}_4\text{) の量 (mg)} \\ 62 = M_S \times Q_T / Q_S \times 8 / V$$

63  $M_S$  : フェノフィブラート標準品の秤取量(mg)

64 **溶出性** (6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gを加えて  
65 100 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50  
66 回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上  
67 である。

68 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試  
69 験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔  
70 径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初め  
71 のろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL  
72 中にフェノフィブラート(C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>ClO<sub>4</sub>)約59 µgを含む液とな  
73 るように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とす  
74 る。別にフェノフィブラート標準品を酸化リン(V)を乾燥剤  
75 として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約12 mgを精密に量り、  
76 アセトニトリル/水混液(7:3)に溶かし、正確に20 mLとす  
77 る。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20  
78 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLず  
79 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
80 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のフェノフィブラ  
81 ートのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

82 フェノフィブラート(C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>ClO<sub>4</sub>)の表示量に対する溶出率  
83 (%)

$$84 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

85  $M_S$  : フェノフィブラート標準品の秤取量(mg)

86  $C$  : 1錠中のフェノフィブラート(C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>ClO<sub>4</sub>)の表示量  
87 (mg)

## 試験条件

88 検出器、カラム及びカラム温度は「フェノフィブラ  
89 ート」の定量法の試験条件を準用する。

90 移動相：アセトニトリル/pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩  
91 緩衝液混液(4:1)

92 流量：フェノフィブラートの保持時間が約4分になるよ  
93 うに調整する。

## システム適合性

94 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
95 操作するとき、フェノフィブラートのピークの理論段  
96 数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、  
97 2.0以下である。

98 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
99 で試験を6回繰り返すとき、フェノフィブラートのピ

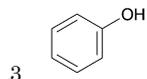
100

101

- 102 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 103 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上
- 104 をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。フェノフィブ
- 105 ラート( $C_{20}H_{21}ClO_4$ )約50 mgに対応する量を精密に量り、ア
- 106 セトニトリル/水混液(7:3) 30 mLを加えてよく振り混ぜ
- 107 た後、アセトニトリル/水混液(7:3)を加えて正確に50 mL
- 108 とする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、
- 109 内標準溶液2 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液
- 110 (7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にフェノフ
- 111 ィブラート標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時
- 112 間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、アセトニトリル
- 113 /水混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2
- 114 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、アセトニ
- 115 トリル/水混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
- 116 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマ
- 117 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー
- 118 ク面積に対するフェノフィブラートのピーク面積の比 $Q_T$ 及
- 119 び $Q_S$ を求める。
- 120 フェノフィブラート( $C_{20}H_{21}ClO_4$ )の量(mg)
- 121  $=M_S \times Q_T / Q_S$
- 122  $M_S$ : フェノフィブラート標準品の秤取量(mg)
- 123 内標準溶液 4-クロロベンゾフェノンのアセトニトリル
- 124 /水混液(7:3)溶液(11→10000)
- 125 試験条件
- 126 「フェノフィブラート」の定量法の試験条件を準用する。
- 127 システム適合性
- 128 「フェノフィブラート」の定量法のシステム適合性を準
- 129 用する。
- 130 **貯法**
- 131 保存条件 遮光して保存する。
- 132 容器 気密容器。
- 133 **その他**
- 134 類縁物質Aは、「フェノフィブラート」のその他を準用す
- 135 る。

1 フェノール

2 Phenol



4  $C_6H_6O$  : 94.11

5 Phenol

6 [108-95-2]

7 本品は定量するとき、フェノール( $C_6H_6O$ ) 98.0%以上を含  
8 む。

9 **性状** 本品は無色～僅かに赤色の結晶又は結晶性の塊で、特異  
10 なにおいがある。

11 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶け  
12 やすく、水にやや溶けやすい。

13 本品10 gに水1 mLを加えるとき、液状となる。

14 本品は光又は空気によって徐々に赤色を経て暗赤色となる。

15 本品は皮膚を侵して白くする。

16 凝固点：約40°C

17 **確認試験**

18 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を  
19 加えるとき、液は青紫色を呈する。

20 (2) 本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加する  
21 とき、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更  
22 に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

23 **純度試験**

24 (1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき、  
25 液は澄明で、中性又は僅かに酸性を呈し、メチルオレンジ試  
26 液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

27 (2) 蒸発残留物 本品約5 gを精密に量り、水浴上で蒸発  
28 し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は0.05%  
29 以下である。

30 **定量法** 本品約1.5 gを精密に量り、水に溶かし正確に1000  
31 mLとし、この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正  
32 確に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え、更に塩酸5 mLを加え、  
33 直ちに密栓して30分間しばしば振り混ぜ、15分間放置する。  
34 次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓してよく  
35 振り混ぜ、クロロホルム1 mLを加え、密栓して激しく振り  
36 混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で  
37 滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法  
38 で空試験を行う。

39 0.05 mol/L臭素液1 mL=1.569 mg  $C_6H_6O$

40 **貯法**

41 保存条件 遮光して保存する。

42 容器 気密容器。

## 1 液状フェノール

### 2 Liquefied Phenol

3 本品は「フェノール」に、その10%に相当する「常水」、  
4 「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて液状にしたも  
5 のである。

6 本品は定量するとき、フェノール( $C_6H_6O$  : 94.11) 88.0%  
7 以上を含む。

8 **性状** 本品は無色又は僅かに赤色を帯びた液で、特異なにおい  
9 がある。

10 本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はグリセリン  
11 と混和する。

12 本品とグリセリンの等容量混液は水と混和する。

13 本品は光又は空気によって徐々に暗赤色となる。

14 本品は皮膚を侵して白くする。

15 比重  $d_{20}^{20}$  : 約1.065

### 16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を  
18 加えるとき、液は青紫色を呈する。

19 (2) 本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加する  
20 とき、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更  
21 に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

22 **沸点** (2.57) 182°C以下。

### 23 純度試験

24 (1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき、  
25 液は澄明で、中性又は僅かに酸性を呈し、メチルオレンジ試  
26 液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

27 (2) 蒸発残留物 本品約5 gを精密に量り、水浴上で蒸発  
28 し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は0.05%  
29 以下である。

30 **定量法** 本品約1.7 gを精密に量り、水に溶かし正確に1000  
31 mLとし、この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正  
32 確に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え、更に塩酸5 mLを加え、  
33 直ちに密栓して30分間しばしば振り混ぜ、15分間放置する。  
34 次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓してよく  
35 振り混ぜ、クロロホルム1 mLを加え、密栓して激しく振り  
36 混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で  
37 滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法  
38 で空試験を行う。

39 0.05 mol/L臭素液1 mL=1.569 mg  $C_6H_6O$

### 40 貯法

41 保存条件 遮光して保存する。

42 容器 気密容器。

## 1 消毒用フェノール

### 2 Phenol for Disinfection

3 本品は定量するとき、フェノール( $C_6H_6O$ : 94.11) 95.0%  
4 以上を含む。

5 **性状** 本品は無色～僅かに赤色の結晶、結晶の塊又はこれらを  
6 含む液で、特異なおいがある。

7 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶け  
8 やすく、水に溶けやすい。

9 本品10 gに水1 mLを加えるとき、液状となる。

10 本品は皮膚を侵して白くする。

11 凝固点：約30°C

#### 12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を  
14 加えるとき、液は青紫色を呈する。

15 (2) 本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加する  
16 とき、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更  
17 に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

#### 18 純度試験

19 (1) 溶状 本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき、液は澄明  
20 である。

21 (2) 蒸発残留物 本品約5 gを精密に量り、水浴上で蒸発  
22 し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は0.10%  
23 以下である。

24 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、水に溶かし正確に1000 mL  
25 とする。この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確  
26 に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え、更に塩酸5 mLを加え、  
27 直ちに密栓して30分間振り混ぜ、15分間放置する。次にヨ  
28 ウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓してよく振り混  
29 ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴  
30 定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で  
31 空試験を行う。

32  $0.05 \text{ mol/L}$ 臭素液1 mL=1.569 mg  $C_6H_6O$

#### 33 貯法

34 保存条件 遮光して保存する。

35 容器 気密容器。

1 フェノール水

2 Phenolated Water

3 本品は定量するとき、フェノール( $C_6H_6O$  : 94.11) 1.8 ~  
4 2.3 w/v%を含む。

5 製法

液状フェノール	22 mL
常水, 精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、混和して製する。

7 性状 本品は無色澄明の液で、フェノールのおいがある。

8 確認試験

9 (1) 本品10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は  
10 青紫色を呈する。

11 (2) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに臭素試液を滴加すると  
12 き、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更に  
13 過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

14 定量法 本品2 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水25 mL  
15 を加え、次に正確に0.05 mol/L臭素液40 mLを加え、更に塩  
16 酸5 mLを加え、直ちに密栓して30分間振り混ぜ、15分間放  
17 置する。次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓  
18 してよく振り混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナ  
19 トリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンブレン試液1 mL)。  
20 同様の方法で空試験を行う。

21 0.05 mol/L臭素液1 mL=1.569 mg  $C_6H_6O$

22 貯法 容器 気密容器。

1 消毒用フェノール水

2 Phenolated Water for Disinfection

3 本品は定量するとき、フェノール( $C_6H_6O$  : 94.11) 2.8 ~  
4 3.3 w/v%を含む。

5 製法

消毒用フェノール	31 g
常水, 精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり, 混和して製する。

7 性状 本品は無色澄明の液で, フェノールのおいがある。

8 確認試験

9 (1) 本品10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき, 液は  
10 青紫色を呈する。

11 (2) 本品の水溶液(1→200) 5 mLにつき, 「消毒用フェノ  
12 ール」の確認試験(2)を準用する。

13 定量法 本品5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLと  
14 し, この液25 mLを正確に量り, ヨウ素瓶に入れ, 以下「消  
15 毒用フェノール」の定量法を準用する。

16 0.05 mol/L臭素液1 mL=1.569 mg  $C_6H_6O$

17 貯法 容器 気密容器。

## 1 フェノール・亜鉛華リニメント

## 2 Phenol and Zinc Oxide Liniment

## 3 製法

液状フェノール	22 mL
トラガント末	20 g
カルメロースナトリウム	30 g
グリセリン	30 mL
酸化亜鉛	100 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

4 「液状フェノール」, 「グリセリン」及び「精製水」又は  
 5 「精製水(容器入り)」を混和し, 「トラガント末」を少量ず  
 6 つかき混ぜながら加えて, 一夜放置し, これに「カルメロ  
 7 スナトリウム」を少量ずつかき混ぜながら加えてのり状とし,  
 8 「酸化亜鉛」を少量ずつ加え, 混和して製する. ただし,  
 9 「トラガント末」及び「カルメロースナトリウム」のそれぞ  
 10 れ5 g以内の量を互いに増減して, 全量50 gとすることがで  
 11 きる.

12 **性状** 本品は白色ののり状で, 僅かにフェノールのにおいがあ  
 13 る.

## 14 確認試験

15 (1) 本品1 gにジエチルエーテル10 mLを加えてよく振り  
 16 混ぜた後, ろ過する. ろ液に希酸化ナトリウム試液10 mL  
 17 を加え, よく振り混ぜて水層を分取する. 水層1 mLに亜硝  
 18 酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ,  
 19 更に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき, 液は黄色を  
 20 呈する(フェノール).

21 (2) 本品1 gを磁製るつぼにとり, 徐々に温度を高めて炭  
 22 化し, 更にこれを強熱するとき, 黄色を呈し, 冷えると色は  
 23 消える. 残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え, よく振  
 24 り混ぜた後, ろ過し, ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム  
 25 試液2 ~ 3滴を加えるとき, 白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛).

26 (3) 本品0.5 gに水1 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振  
 27 り混ぜた後, クロロホルム層を分取し, 試料溶液とする. 別  
 28 にフェノール0.01 gをクロロホルム5 mLに溶かし, 標準溶  
 29 液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー  
 30 (2.03)により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5 µLずつ  
 31 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄  
 32 層板にスポットする. 次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/  
 33 アンモニア水(28)混液(50 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm  
 34 展開した後, 薄層板を風乾する. これをヨウ素蒸気中に放置  
 35 するとき, 試料溶液及び標準溶液から得たスポットの $R_f$ 値  
 36 は等しい.

37 **貯法** 容器 気密容器.

1 歯科用フェノール・カンフル

2 Dental Phenol with Camphor

3 製法

フェノール	35 g
<i>d</i> -又は <i>dl</i> -カンフル	65 g
全量	100 g

4 「フェノール」を加温して溶かし、これに「*d*-カンフル」又は「*dl*-カンフル」を加え、混和して製する。

6 性状 本品は無色～淡赤色の液で、特異なにおいがある。

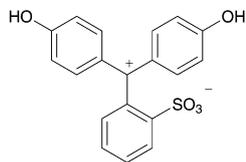
7 貯法

8 保存条件 遮光して保存する。

9 容器 気密容器。

## 1 フェノールスルホンフタレイン

## 2 Phenolsulfophthalein



3

4  $C_{19}H_{14}O_5S$  : 354.38

5 2-[Bis(4-hydroxyphenyl)methyl]benzenesulfonate

6 [143-74-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェノールスルホン  
8 フタレイン( $C_{19}H_{14}O_5S$ ) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は鮮赤色～暗赤色の結晶性の粉末である。

10 本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けにくい。

11 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

12 **確認試験**

13 (1) 本品5 mgを水酸化ナトリウム試液2～3滴に溶かし、  
14 0.05 mol/L臭素液2 mL及び希硫酸1 mLを加えてよく振り混  
15 ぜ、5分間放置した後、水酸化ナトリウム試液を加えてアル  
16 カリ性とするとき、液は濃青紫色を呈する。

17 (2) 本品0.01 gに薄めた炭酸ナトリウム試液(1→10)を加  
18 えて溶かし、200 mLとする。この液5 mLをとり、薄めた炭  
19 酸ナトリウム試液(1→10)を加えて100 mLとした液につき、  
20 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定  
21 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較すると  
22 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸  
23 収を認める。

24 **純度試験**

25 (1) 不溶物 本品約1 gを精密に量り、炭酸水素ナトリウ  
26 ム溶液(1→40) 20 mLを加え、しばしば振り混ぜて1時間放  
27 置した後、水を加えて100 mLとし、24時間放置する。不溶  
28 物を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、炭酸水素  
29 ナトリウム溶液(1→100) 25 mLで1回及び水5 mLずつで5回  
30 洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、残留物は0.2%以下であ  
31 る。

32 (2) 類縁物質 本品0.10 gを希水酸化ナトリウム試液5  
33 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、  
34 希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準  
35 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
36 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつ  
37 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
38 て調製した薄層板にスポットする。次に、 $t$ -アミルアルコ  
39 ール/酢酸(100)/水混液(4:1:1)を展開溶媒として約15  
40 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをアンモニア蒸気  
41 中に放置した後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、  
42 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液か  
43 ら得たスポットより濃くない。

44 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。45 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

46 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ヨウ素瓶  
47 に入れ、水酸化ナトリウム溶液(1→250) 30 mLに溶かし、  
48 水を加えて200 mLとする。これに正確に0.05 mol/L臭素液  
49 50 mLを加え、更に塩酸10 mLを速やかに加えて直ちに密栓  
50 し、時々振り混ぜて5分間放置し、次にヨウ化カリウム試液  
51 7 mLを加え、直ちに密栓して1分間穏やかに振り混ぜた後、  
52 遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定  
53 (2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空  
54 試験を行う。

55 0.05 mol/L臭素液1 mL=4.430 mg  $C_{19}H_{14}O_5S$ 56 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 フェノールスルホンフタレイン注射液

## 2 Phenolsulfonphthalein Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、フェノールスルホンフタレイン

5 ( $C_{19}H_{14}O_5S$  : 354.38) 0.54 ~ 0.63 w/v%を含む。

## 6 製法

フェノールスルホンフタレイン	6 g
塩化ナトリウム	9 g
炭酸水素ナトリウム	1.43 g
(又は水酸化ナトリウム)	0.68 g)
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

7 以上をとり、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は橙黄色～赤色澄明の液である。

9 確認試験 本品1 mLに水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加え、  
10 以下「フェノールスルホンフタレイン」の確認試験(1)を準  
11 用する。

12 pH (2.54) 6.0 ~ 7.6

13 エンドトキシン (4.01) 7.5 EU/mg未満。

14 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

15 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

16 不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

17 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
18 適合する。

19 感度 本品1.0 mLに水5 mLを加えた液0.20 mLをとり、これ  
20 に新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、0.01 mol/L水酸  
21 化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液は濃赤紫色を呈す  
22 る。また、0.005 mol/L硫酸0.40 mLを追加するとき、液の  
23 色は淡黄色に変わる。

24 定量法 本品5 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1  
25 →100)を加えて正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に  
26 量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200  
27 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェノールスルホン  
28 フタレインをデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、そ  
29 の約30 mgを精密に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)  
30 に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、  
31 無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200 mLと  
32 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可  
33 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長559 nmにお  
34 ける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

35 フェノールスルホンフタレイン( $C_{19}H_{14}O_5S$ )の量(mg)

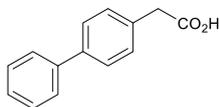
$$36 = M_S \times A_T / A_S$$

37  $M_S$  : 定量用フェノールスルホンフタレインの秤取量(mg)

38 貯法 容器 密封容器。

## 1 フェルビナク

2 Felbinac



3

4  $C_{14}H_{12}O_2$  : 212.24

5 Biphenyl-4-ylacetic acid

6 [5728-52-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェルビナク  
8 ( $C_{14}H_{12}O_2$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 **確認試験**

13 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外  
14 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
15 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
16 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
17 認める。

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

22 **融点** (2.60) 163 ~ 166°C23 **純度試験**

24 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをアセトン40 mLに溶かし、  
25 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
26 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン40  
27 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以  
28 下)。

29 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作  
30 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10  
31 ppm以下)。

32 (3) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試  
33 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加え  
34 て正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセト  
35 ンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液  
36 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
37 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
38 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
39 トする。次にヘプタン/アセトン/酢酸(100)混液(50 : 25 :  
40 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
41 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
42 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ  
43 ットより濃くない。

44 **乾燥減量** (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。45 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。46 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタノール

47 ル50 mLに溶かし、更に水15 mLを加え、0.1 mol/L水酸化  
48 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法  
49 で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=21.22 mg  $C_{14}H_{12}O_2$ 51 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 フェルビナクテープ

## 2 Felbinac Tape

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応す  
4 るフェルビナク(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>: 212.24)を含む。

5 **製法** 本品は「フェルビナク」をとり、テープ剤の製法により  
6 製する。

7 **確認試験** 本品の「フェルビナク」5 mgに対応する量を取り、  
8 細かく切り、エタノール(95) 30 mLを加え、還流冷却器を  
9 付けて加熱する。冷後、抽出液を分取し、エタノール(95)を  
10 加えて50 mLとする。この液をろ過し、ろ液5 mLをとり、  
11 エタノール(95)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視  
12 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、  
13 波長251～255 nmに吸収の極大を示す。

14 **粘着性** 別に規定する。

15 **放出性** 別に規定する。

16 **定量法** 本品のフェルビナク(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>) 35 mgに対応する量を  
17 正確にとり、細かく裁断した後、アセトン60 mLを加え、超  
18 音波処理した後、還流冷却器を付けて加熱する。冷後、抽出  
19 液を分取し、更に、残留物にアセトン60 mLを加え、加熱還  
20 流抽出を2回繰り返す。冷後、抽出液を分取し、残留物及び  
21 容器を少量のアセトンで洗い、洗液と全ての抽出液を合わせ、  
22 アセトンを加えて正確に250 mLとする。この液6 mLを正確  
23 に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて50  
24 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェルビナクを  
25 105℃で3時間乾燥し、その約14 mgを精密に量り、アセト  
26 ンに溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量  
27 り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mL  
28 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、  
29 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行  
30 い、内標準物質のピーク面積に対するフェルビナクのピーク  
31 面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

32 フェルビナク(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>)の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$

33  $M_S$  : 定量用フェルビナクの秤取量(mg)

34 内標準溶液 インドメタシンのアセトン溶液(1→1250)

35 試験条件

36 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

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

40 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

41 移動相 : 水/アセトニトリル/リン酸混液(500 : 500 : 1)

42 流量 : フェルビナクの保持時間が約7分になるように調  
43 整する。

44 システム適合性

45 システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
46 操作するとき、フェルビナク、内標準物質の順に溶出  
47 し、その分離度は3以上である。

48 システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
49 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

50 に対するフェルビナクのピーク面積の比の相対標準偏  
51 差は1.0%以下である。  
52 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 フェルビナクパップ

## 2 Felbinac Cataplastm

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す  
4 るフェルビナク(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>: 212.24)を含む。

5 **製法** 本品は「フェルビナク」をとり、パップ剤の製法により  
6 製する。

7 **確認試験** 本品の「フェルビナク」10 mgに対応する量ととり、  
8 細かく切り、メタノール20 mLを加え、30分間振り混ぜた  
9 後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用フェルビナ  
10 ク1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これ  
11 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験  
12 を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグ  
13 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板  
14 にスポットする。次にヘキサン/アセトン/酢酸(100)混液  
15 (50 : 25 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板  
16 を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、  
17 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポット  
18 のR<sub>f</sub>値は等しい。

19 **pH** 別に規定する。

20 **粘着性** 別に規定する。

21 **放出性** 別に規定する。

22 **定量法** 本品のフェルビナク(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>) 70 mgに対応する量を  
23 正確にとり、これを細かく切り、メタノール150 mLを加え、  
24 還流冷却器を付けて加熱する。冷後、抽出液を分取し、残留  
25 物に水20 mLを加え、75°Cの水浴中で10分間加熱した後、  
26 メタノール150 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱する。  
27 冷後、抽出液を分取し、残留物にメタノール150 mLを加え、  
28 還流冷却器を付けて加熱する。冷後、抽出液を分取し、残留  
29 物及び容器を少量のメタノールで洗い、洗液と全ての抽出液  
30 を合わせ、メタノールを加えて正確に500 mLとする。この  
31 液6 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に  
32 メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量  
33 用フェルビナクを105°Cで3時間乾燥し、その約35 mgを精  
34 密に量り、メタノールに溶かし、正確に250 mLとする。こ  
35 の液6 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更  
36 にメタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
37 液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
38 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
39 に対するフェルビナクのピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

40 フェルビナク(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>)の量(mg)=M<sub>S</sub> × Q<sub>T</sub>/Q<sub>S</sub> × 2

41 M<sub>S</sub>: 定量用フェルビナクの秤取量(mg)

42 内標準溶液 インドメタシンのメタノール溶液(1→1250)  
43 試験条件

44 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

48 カラム温度: 40°C付近の一定温度

49 移動相: リン酸1.5 mLに水300 mLを加えた後、ラウリ

50 ル硫酸ナトリウム5 gを加えて溶かし、水を加えて  
51 500 mLとする。この液にアセトニトリル500 mLを  
52 加える。

53 流量: フェルビナクの保持時間が約6分になるように調  
54 整する。

55 システム適合性

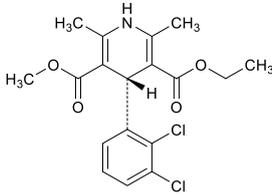
56 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
57 操作するとき、フェルビナク、内標準物質の順に溶出  
58 し、その分離度は6以上である。

59 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
60 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
61 に対するフェルビナクのピーク面積の比の相対標準偏  
62 差は1.0%以下である。

63 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 フェロジピン

## 2 Felodipine



及び鏡像異性体

4  $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$  : 384.255 Ethyl methyl (4*RS*)-4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-

6 dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

7 [72509-76-3]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フェロジピン( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

14 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

## 15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

## 25 純度試験

26 (1) 重金属 別に規定する。

27 (2) 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフェロジピン、フェロジピンに対する相対保持時間約0.7の類縁物質B及び約1.4の類縁物質C以外のピーク的面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の類縁物質B及び類縁物質Cのピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の10倍より大きくなく、試料溶液のフェロジピン及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の1/5未満のピークは計算しない。

43 試験条件

44 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

45 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
46  $\mu$ mの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル  
47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：25°C付近の一定温度

49 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.2 gを水400  
50 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整した液に、  
51 メタノール200 mL及びアセトニトリル400 mLを加  
52 える。53 流量：フェロジピンの保持時間が約12分になるように  
54 調整する。55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェロジピンの保  
56 持時間の約2倍の範囲

57 システム適合性

58 検出の確認：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作  
59 するとき、フェロジピンのピークのSN比は30以上で  
60 ある。61 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
62 操作するとき、フェロジピンの理論段数及びシンメト  
63 リー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。64 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
65 で試験を6回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面  
66 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

68 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

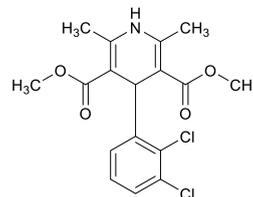
69 定量法 本品約0.16 gを精密に量り、*t*-ブチルアルコール25  
70 mL及び薄めた過塩素酸(17→200) 25 mLに溶かし、0.1  
71 mol/L硫酸セリウム(IV)液で滴定 (2.50) する(指示薬：1,10-  
72 フェナントロリン試液50  $\mu$ L)。ただし、滴定の終点は液の  
73 橙色が無色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、  
74 補正する。

75 0.1 mol/L硫酸セリウム(IV)液1 mL

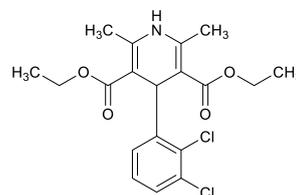
76 = 19.21 mg  $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ 

77 貯法 容器 密閉容器。

## 78 その他

79 類縁物質B：4-(2,3-ジクロロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジ  
80 ヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸ジメチル

81

82 類縁物質C：4-(2,3-ジクロロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジ  
83 ヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸ジエチル

84

## 1 フェロジピン錠

## 2 Felodipine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す  
4 るフェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>: 384.25)を含む。

5 **製法** 本品は「フェロジピン」をとり、錠剤の製法により製す  
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「フェロジピン」4 mgに対応す  
8 る量を取り、メタノール200 mLを加え、よく振り混ぜた後、  
9 メタノールを加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液に  
10 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトル  
11 を測定するとき、波長235～239 nm及び357～363 nmに  
12 吸収の極大を示す。

13 **製剤均一性**(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
14 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

15 本品1個をとり、フェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>) 2.5 mg当た  
16 り水1 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜ  
17 る。次にフェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>) 2.5 mg当たり内標準  
18 溶液1 mLを正確に加え、1 mL中にフェロジピン  
19 (C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>)約0.25 mgを含む液となるようにメタノール  
20 を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過  
21 し、試料溶液とする。別に定量用フェロジピン(別途「フェ  
22 ロジピン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)  
23 約25 mgを精密に量り、水10 mLを加え、内標準溶液10 mL  
24 を正確に加える。さらにメタノールを加えて100 mLとし、  
25 標準溶液とする。以下定量法を準用する。

26 フェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>)の量(mg)

$$27 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

28  $M_S$ : 乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(mg)

29 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液  
30 (1→3000)

31 **溶出性**(6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gに水を加えて  
32 5000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50  
33 回転で試験を行うとき、2.5 mg錠及び5 mg錠の45分間の溶  
34 出率はそれぞれ80%以上及び75%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
36 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
37 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
38 mLを正確に量り、1 mL中にフェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>)約  
39 2.8 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLと  
40 し、試料溶液とする。別に定量用フェロジピン(別途「フェ  
41 ロジピン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)  
42 約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200  
43 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確  
44 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  
45 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
46 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のフェロジピンの  
47 ピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

48 フェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$49 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

50  $M_S$ : 乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(mg)

51  $C$ : 1錠中のフェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>)の表示量(mg)

52 試験条件

53 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条  
54 件を準用する。

55 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238 nm)

56 システム適合性

57 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき, 上記の条件で  
58 操作するとき, フェロジピンのピークの理論段数及び  
59 シンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 1.5以下  
60 である。

61 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき, 上記の条件  
62 で試験を6回繰り返すとき, フェロジピンのピーク面  
63 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

64 **定量法** 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末  
65 とする。フェロジピン(C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>)約10 mgに対応する量  
66 を精密に量り, 水20 mLを加えた後, 内標準溶液4 mLを正  
67 確に加え, 更にメタノールを加えて振り混ぜ, 100 mLとす  
68 る。この液を遠心分離し, 上澄液を孔径0.45 μm以下のメン  
69 ブランフィルターでろ過し, ろ液を試料溶液とする。別に定  
70 量用フェロジピン(別途「フェロジピン」と同様の条件で乾  
71 燥減量(2.41)を測定しておく)約10 mgを精密に量り, 水20  
72 mLを加えた後, 内標準溶液4 mLを正確に加え, 更にメタノ  
73 ールを加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び  
74 標準溶液20 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー  
75 (2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対す  
76 るフェロジピンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

$$77 \text{フェロジピン(C}_{18}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_4\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

78  $M_S$ : 乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(mg)

79 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液  
80 (1→6000)

81 試験条件

82 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 264 nm)

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

86 カラム温度: 25℃付近の一定温度

87 移動相: メタノール/水/過塩素酸ナトリウム一水和物  
88 溶液(281→2000)/薄めた過塩素酸(17→200)混液  
89 (65:25:8:2)

90 流量: フェロジピンの保持時間が約12分になるように  
91 調整する。

92 システム適合性

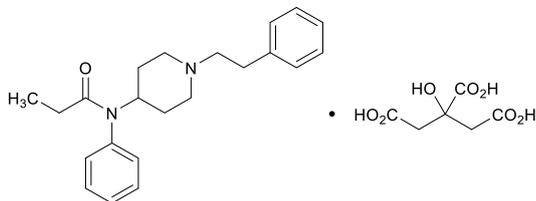
93 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で  
94 操作するとき, 内標準物質, フェロジピンの順に溶出  
95 し, その分離度は5以上である。

96 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件  
97 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
98 に対するフェロジピンのピーク面積の比の相対標準偏  
99 差は1.0%以下である。

100 貯法 容器 気密容器.

## 1 フェンタニルクエン酸塩

2 Fentanyl Citrate



3

4  $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$  : 528.595 *N*-(1-Phenethylpiperidin-4-yl)-*N*-phenylpropanamide

6 monocation

7 [990-73-8]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フェンタニ  
9 ルクエン酸塩( $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$ ) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエ  
12 タノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて  
13 溶けにくい。

14 **確認試験**

15 (1) 本品0.05 gを0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びエタノ  
16 ール(95)に溶かし、100 mLとした液につき、紫外可視吸光度  
17 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ  
18 クトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペ  
19 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

24 (3) 本品の水溶液(1→100)はクエン酸塩の定性反応(1)  
25 (1.09)を呈する。

26 **pH**(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0  
27 ~ 5.0である。

28 **融点**(2.60) 150 ~ 154°C29 **純度試験**

30 (1) **重金属**(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作  
31 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(20  
32 ppm以下)。

33 (2) **類縁物質** 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、  
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
35 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
36 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
37 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー  
38 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
39 1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒と  
40 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用  
41 ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から  
42 得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポッ  
43 トより濃くない。

44 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(0.2 g, 減圧, シリカゲル, 60°C,  
45 2時間)。

46 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

47 **定量法** 本品約75 mgを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶か  
48 し、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。  
49 同様の方法で空試験を行い、補正する。

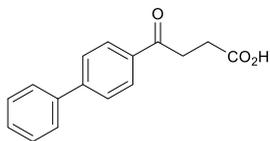
50 0.02 mol/L過塩素酸1 mL=10.57 mg  $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$ 51 **貯法**

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

## 1 フェンブフェン

2 Fenbufen

4  $C_{16}H_{14}O_3$  : 254.28

5 4-(Biphenyl-4-yl)-4-oxobutanoic acid

6 [36330-85-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フェンブフェン  
8 ( $C_{16}H_{14}O_3$ ) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

10 本品はアセトンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 融点：約188°C(分解)。

13

14 **確認試験**

15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外  
16 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
19 認める。

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

24 **純度試験**

25 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、硫酸2 mLを加え、  
26 弱く加熱して炭化する。以下、第2法により操作し、試験を  
27 行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

28 (2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
29 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

30 (3) 類縁物質 本品0.1 gを、アセトン20 mLに溶かし、  
31 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加  
32 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ  
33 き、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試  
34 料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用  
35 シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット  
36 する。次にジクロロメタン/メタノール/水混液(80 : 20 :  
37 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
38 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
39 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たス  
40 ョットより濃くない。

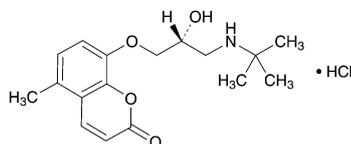
41 **乾燥減量**(2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。42 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

43 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、エタノール(99.5) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空

46 試験を行い、補正する。

47 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

48 =25.43 mg  $C_{16}H_{14}O_3$ 49 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ブクモロール塩酸塩**2 **Bucumolol Hydrochloride**

3 及び鏡像異性体

4  $C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$  : 341.83

5 8-[(2*RS*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-  
6 hydroxypropoxy]-5-methylchromen-2-one  
7 monohydrochloride  
8 [36556-75-9]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ブクモロール塩酸塩  
10 ( $C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に  
13 やや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテ  
14 ルにほとんど溶けない。

15 融点：約228°C(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品0.01 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし  
18 た液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍  
19 光を発する。この液に水酸化ナトリウム試液を加えてアルカ  
20 リ性にするとき、蛍光は消える。さらにこの液に希塩酸を加  
21 えて酸性とするとき、再び蛍光を発する。

22 (2) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、ライネック塩試液5滴  
23 を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品の水溶液(1→60000)につき、紫外可視吸光度測  
25 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
26 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
27 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

32 (5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈  
33 する。

34 **吸光度**(2.24)  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (296 nm) : 330 ~ 360 (乾燥後, 40 mg,  
35 水, 2500 mL)。

36 **純度試験**

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

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

42 (3) **ヒ素**(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
43 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

44 (4) **類縁物質** 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
45 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを

46 加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ  
47 タノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これ  
48 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験  
49 を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグ  
50 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板  
51 にスポットする。次にメタノール/pH 10.7のアンモニア・  
52 塩化アンモニウム緩衝液混液(30 : 1)を展開溶媒として約12  
53 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
54 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外  
55 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

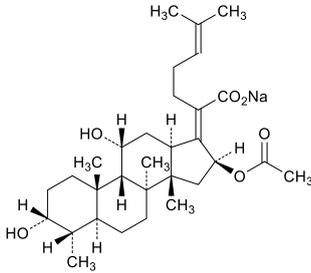
56 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 5時間)。57 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)  
59 45 mLを加え、60°Cに加温して溶かし、冷後、無水酢酸105  
60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴  
61 定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.18 mg  $C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$ 63 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 フシジン酸ナトリウム

## 2 Sodium Fusidate

3 C<sub>31</sub>H<sub>47</sub>NaO<sub>6</sub> : 538.69

4 Monosodium (17Z)-ent-16 $\alpha$ -acetoxy-3 $\beta$ ,11 $\beta$ -dihydroxy-  
5 4 $\beta$ ,8 $\beta$ ,14 $\alpha$ -trimethyl-18-nor-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -cholesta-17(20),24-  
6 dien-21-oate  
7 [751-94-0]

9 本品は、*Fusidium coccineum*の培養によって得られる抗  
10 細菌活性を有する化合物のナトリウム塩である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり935 ~  
12 969  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、フシジン酸  
13 (C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>6</sub> : 516.71)としての量を質量(力価)で示す。

14 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

15 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

16 **確認試験**

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

21 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

22 **純度試験**

23 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作  
24 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
25 ppm以下)。

26 (2) 類縁物質 本品25 mgを液体クロマトグラフィー用ア  
27 セトニトリル/薄めたリン酸(3 $\rightarrow$ 1000)/メタノール混液  
28 (5 : 4 : 1)に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。この液1  
29 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶  
30 液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
31 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行  
32 う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測  
33 定するとき、試料溶液のフシジン酸に対する相対保持時間約  
34 0.4の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のフシジン酸の  
35 ピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液の相対保持時  
36 間約0.5の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のフシジン  
37 酸のピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液の相対保  
38 持時間約0.6の類縁物質C、約0.63の類縁物質D、約0.65の構  
39 造未知物質、約0.7の類縁物質E、約0.96の類縁物質G及び約  
40 1.18の類縁物質Hのピーク面積は、標準溶液のフシジン酸の  
41 ピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液の相対保持時

42 間約0.82の類縁物質Fのピーク面積は、標準溶液のフシジン  
43 酸のピーク面積の7/10より大きくなく、試料溶液の相対保  
44 持時間約1.23の類縁物質Iのピーク面積は、標準溶液のフシ  
45 ジン酸のピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液の相  
46 対保持時間約1.4の類縁物質Jのピーク面積は、標準溶液のフ  
47 シジン酸のピーク面積より大きくなく、試料溶液のフシジン  
48 酸及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のフシジン酸の  
49 ピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のフシ  
50 ジン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のフシジン酸の  
51 ピーク面積の2倍より大きくない。ただし、類縁物質C、類  
52 縁物質D、類縁物質E、類縁物質G及び類縁物質Hのピーク  
53 面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7、0.7、  
54 0.3、0.6及び0.6を乗じた値とする。

55 **試験条件**

56 検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

57 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5  
58  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
59 化シリカゲルを充填する。

60 カラム温度：30 $^{\circ}$ C付近の一定温度

61 移動相A：薄めたリン酸(3 $\rightarrow$ 1000)/液体クロマトグラ  
62 フィー用アセトニトリル/メタノール混液(2 : 2 : 1)

63 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/  
64 メタノール/薄めたリン酸(3 $\rightarrow$ 1000)(7 : 2 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	100	0
3 ~ 28	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100
28 ~ 33	0	100

67 流量：毎分1.0 mL

68 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後33分まで  
69 システム適合性

70 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、液体クロマ  
71 トグラフィー用アセトニトリル/薄めたリン酸(3 $\rightarrow$   
72 1000)/メタノール混液(5 : 4 : 1)を加えて正確に20  
73 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たフシジン酸のピー  
74 ク面積が、標準溶液のフシジン酸のピーク面積の3.5  
75 ~ 6.5%になることを確認する。

76 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
77 操作するとき、フシジン酸のピークの理論段数及びシ  
78 ンメトリー係数は、それぞれ43000段以上、1.5以下  
79 である。

80 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
81 で試験を6回繰り返すとき、フシジン酸のピーク面積  
82 の相対標準偏差は2.0%以下である。

83 水分(2.48) 2.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

84 **定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
85 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

86 (i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用い  
87 る。

88 (ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。

89 (iii) 標準溶液 フシジン酸ジエタノールアンモニウム標準  
90 品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール

91 (95) 2 mLに溶かし、水を加えて正確に20 mLとし、標準原  
 92 液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用す  
 93 る。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩  
 94 緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液  
 95 を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

96 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に  
 97 量り、水に溶かして正確に20 mLとする。この液適量を正確  
 98 に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力  
 99 価)及び1 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低  
 100 濃度試料溶液とする。

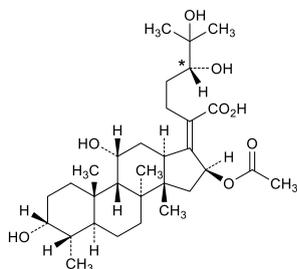
101 貯法

102 保存条件 遮光して、2～8℃で保存する。

103 容器 気密容器。

104 その他

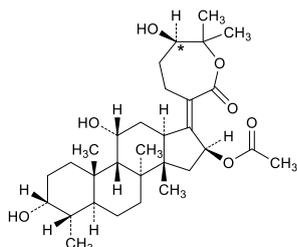
105 類縁物質A：(24*RS*,17*Z*)-*ent*-16α-アセトキシ-3β,11β,24,25-  
 106 テトラヒドロキシ-4β,8β,14α-トリメチル-18-ノル-5β,10α-コ  
 107 レスタ-17(20)-エン-21-酸



及びC'位エピマー

108

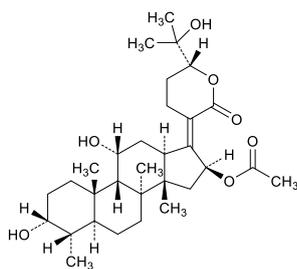
109 類縁物質B：酢酸(17*Z*)-*ent*-3β,11β-ジヒドロキシ-17-  
 110 [(6*SR*)-6-ヒドロキシ-7,7-ジメチル-2-オキソオキセパン-3-イ  
 111 リデン]-4β,8β,14α-トリメチル-18-ノル-5β,10α-アンドロスタ  
 112 ン-16α-イル



及びC'位エピマー

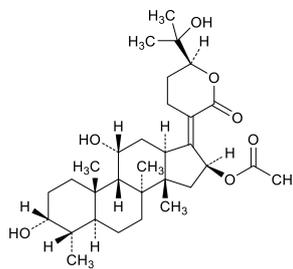
113

114 類縁物質C：酢酸(17*Z*)-*ent*-3β,11β-ジヒドロキシ-17-[(6*S*)-  
 115 6-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-オキソジヒドロ-2*H*-ピラ  
 116 ン-3(4*H*)-イリデン]-4β,8β,14α-トリメチル-18-ノル-5β,10α-  
 117 アンドロスタン-16α-イル



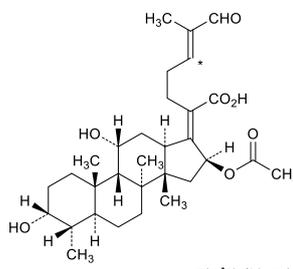
118

119 類縁物質D：酢酸(17*Z*)-*ent*-3β,11β-ジヒドロキシ-17-[(6*R*)-  
 120 6-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-オキソジヒドロ-2*H*-ピラ  
 121 ン-3(4*H*)-イリデン]-4β,8β,14α-トリメチル-18-ノル-5β,10α-  
 122 アンドロスタン-16α-イル



123

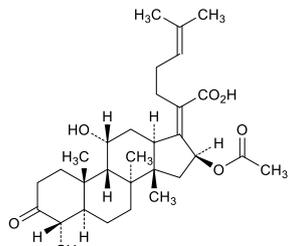
124 類縁物質E：(17*Z*,24*EZ*)-*ent*-16α-アセトキシ-3β,11β-ジヒ  
 125 ドロキシ-4β,8β,14α-トリメチル-26-オキソ-18-ノル-5β,10α-  
 126 コレスタ-17(20),24-ジエン-21-酸



及びC'位幾何異性体

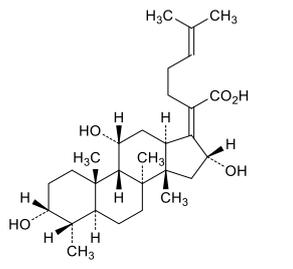
127

128 類縁物質F：(17*Z*)-*ent*-16α-アセトキシ-11β-ヒドロキシ-  
 129 4β,8β,14α-トリメチル-3-オキソ-18-ノル-5β,10α-コレスタ-  
 130 17(20),24-ジエン-21-酸



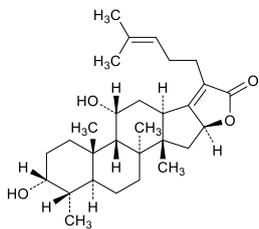
131

132 類縁物質G：(17*Z*)-*ent*-3β,11β,16β-トリヒドロキシ-  
 133 4β,8β,14α-トリメチル-18-ノル-5β,10α-コレスタ-17(20),24-  
 134 ジエン-21-酸



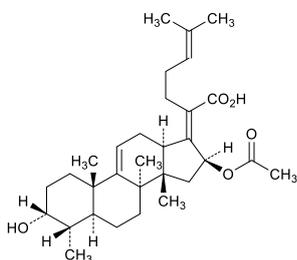
135

- 136 類縁物質H : (17Z)-*ent*-3 $\beta$ ,11 $\beta$ -ジヒドロキシ-4 $\beta$ ,8 $\beta$ ,14 $\alpha$ -ト  
 137 リメチル-18-ノル-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -コレスタ-17(20),24-ジエノ-  
 138 21,16 $\alpha$ -ラクトン



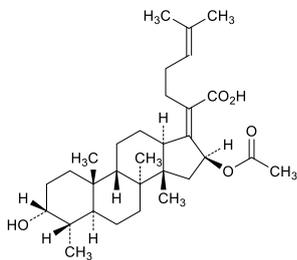
139

- 140 類縁物質I : (17Z)-*ent*-16 $\alpha$ -アセトキシ-3 $\beta$ -ヒドロキシ-  
 141 4 $\beta$ ,8 $\beta$ ,14 $\alpha$ -トリメチル-18-ノル-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -コレスタ-  
 142 9(11),17(20),24-トリエン-21-酸



143

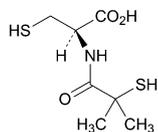
- 144 類縁物質J : (17Z)-*ent*-16 $\alpha$ -アセトキシ-3 $\beta$ -ヒドロキシ-  
 145 4 $\beta$ ,8 $\beta$ ,14 $\alpha$ -トリメチル-18-ノル-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -コレスタ-17(20),24-  
 146 ジエン-21-酸



147

1 **ブシラミン**

2 Bucillamine



3

4  $C_7H_{13}NO_3S_2$  : 223.31

5 (2R)-2-(2-Methyl-2-sulfanylpropanoylamino)-3-

6 sulfanylpropanoic acid

7 [65002-17-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ブシラミン  
9 ( $C_7H_{13}NO_3S_2$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に  
12 溶けにくい。

13 **確認試験**

14 (1) 本品の水溶液(1→250) 5 mLに水酸化ナトリウム試液  
15 2 mLを加え、次にペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリ  
16 ウム試液2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

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

21 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +33.0 ~ +36.5° (乾燥後, 2 g, エ  
22 タノール(95), 50 mL, 100 mm)。

23 **融点**(2.60) 136 ~ 140°C24 **純度試験**

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

28 (2) **ヒ素**(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
29 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

30 (3) **類縁物質** 本品60 mgを水/メタノール混液(1 : 1) 20  
31 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、  
32 水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標  
33 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にと  
34 り、直ちに次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ  
35 り試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分  
36 法により測定するとき、試料溶液のブシラミンに対する相対  
37 保持時間約2.3及び相対保持時間約3.1のピーク面積は、それ  
38 ぞれ標準溶液のブシラミンのピーク面積の8/15及び2/5よ  
39 り大きくなく、試料溶液のブシラミン及び上記のピーク以外  
40 のピークの面積は、標準溶液のブシラミンのピーク面積の  
41 1/5より大きくない。また、試料溶液のブシラミン以外の  
42 ピークの合計面積は、標準溶液のブシラミンのピーク面積よ  
43 り大きくない。

44 **試験条件**

45 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

46 カラム : 内径6.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

47  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
48 化シリカゲルを充填する。

49 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

50 移動相 : 0.01 mol/Lクエン酸試液/メタノール混液(1 : 1)

51 流量 : ブシラミンの保持時間が約5分になるように調整  
52 する。

53 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からブシラミンの保持  
54 時間の約7倍の範囲

55 システム適合性

56 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、水/メタノ  
57 ール混液(1 : 1)を加え、正確に10 mLとする。この液  
58 20  $\mu$ Lから得たブシラミンのピーク面積が、標準溶液  
59 のブシラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを  
60 確認する。

61 システムの性能 : ブシラミン0.10 g及び4-フルオロ安  
62 息香酸10 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液  
63 10 mLに水を加えて50 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつ  
64 き、上記の条件で操作するとき、ブシラミン、4-フ  
65 ルオロ安息香酸の順に溶出し、その分離度は3以上で  
66 ある。

67 システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
68 で試験を6回繰り返すとき、ブシラミンのピーク面積  
69 の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,  
71 6時間)。

72 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、メタノ  
74 ール35 mLに溶かし、水15 mLを加え、0.05 mol/Lヨウ素液で  
75 滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、  
76 補正する。

77 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL = 11.17 mg  $C_7H_{13}NO_3S_2$ 78 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ブシラミン錠

## 2 Bucillamine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るブシラミン( $C_7H_{13}NO_3S_2$ ; 223.31)を含む。

5 製法 本品は「ブシラミン」をとり、錠剤の製法により製する。

## 6 確認試験

7 (1) 本品を粉末とし、「ブシラミン」0.1 gに対応する量  
8 をとり、炭酸水素ナトリウム0.1 g及び水10 mLを加えてよ  
9 く振り混ぜ、ろ過する。ろ液にニンヒドリン試液1 ~ 2滴を  
10 加えるとき、液は赤褐色を呈する。

11 (2) 本品を粉末とし、「ブシラミン」0.1 gに対応する量  
12 をとり、水25 mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液5  
13 mLに希水酸化ナトリウム試液2 mL及びペンタシアノニトロ  
14 シル鉄(III)酸ナトリウム試液1 ~ 2滴を加えるとき、液は赤  
15 紫色を呈する。

16 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
17 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

18 試料溶液及び標準溶液は、調製後冷所に保存する。本品1  
19 個をとり、ブシラミン( $C_7H_{13}NO_3S_2$ ) 0.1 g当たり内標準溶液  
20 1 mLを正確に加えた後、ブシラミン( $C_7H_{13}NO_3S_2$ ) 0.1 g当  
21 たり水3 mL及びメタノール6 mLを加え、錠剤が完全に崩壊  
22 するまでよくかき混ぜる。この液1 mLをとり、移動相を加  
23 えて25 mLとし、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルター  
24 でろ過し、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

25 ブシラミン( $C_7H_{13}NO_3S_2$ )の量(mg)  
26  $=M_S \times Q_T / Q_S \times C \times 1/200$

27  $M_S$ : 定量用ブシラミンの秤取量(mg)

28  $C$ : 1錠中のブシラミン( $C_7H_{13}NO_3S_2$ )の表示量(mg)

29 内標準溶液 4-フルオロ安息香酸のメタノール溶液(1→  
30 100)

31 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
32 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は  
33 80%以上である。

34 試料溶液及び標準溶液は、調製後冷所に保存する。本品1  
35 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以  
36 上をとり、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過  
37 する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液と  
38 する。別に定量用ブシラミンを酸化リン(V)を乾燥剤として  
39 60°Cで6時間減圧乾燥し、表示量に対応する量を精密に量り、  
40 メタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液1 mLを  
41 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす  
42 る。試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条  
43 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、ブ  
44 シラミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

45 ブシラミン( $C_7H_{13}NO_3S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

46  $=M_S \times A_T / A_S \times 1/C \times 90$

47  $M_S$ : 定量用ブシラミンの秤取量(mg)

48  $C$ : 1錠中のブシラミン( $C_7H_{13}NO_3S_2$ )の表示量(mg)

## 49 試験条件

50 検出器、カラム、カラム温度は定量法の試験条件を準用  
51 する。

52 移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(11:9)  
53 流量: ブシラミンの保持時間が約4分になるように調整  
54 する。

## 55 システム適合性

56 システムの性能: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
57 操作するとき、ブシラミンのピークの理論段数及びシ  
58 ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下で  
59 ある。

60 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき、ブシラミンのピーク面積  
62 の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 定量法 試料溶液及び標準溶液は、調製後冷所に保存する。本  
64 品10個をとり、ブシラミン( $C_7H_{13}NO_3S_2$ ) 0.1 g当たり内標準  
65 溶液1 mLを正確に加え、更に水3 mL及びメタノール6 mL  
66 を加え、錠剤が完全に崩壊するまでよくかき混ぜる。この液  
67 1 mLをとり、移動相を加えて25 mLとし、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以  
68 下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に  
69 定量用ブシラミンを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで6時  
70 間減圧乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、内標準溶液2 mL  
71 を正確に加えた後、水6 mL及びメタノール12 mLを加えて  
72 溶かす。この液1 mLをとり、移動相を加えて25 mLとし、  
73 孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶  
74 液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で  
75 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準  
76 物質のピーク面積に対するブシラミンのピーク面積の比 $Q_T$   
77 及び $Q_S$ を求める。

78 ブシラミン( $C_7H_{13}NO_3S_2$ )の量(mg)

79  $=M_S \times Q_T / Q_S \times C \times 1/200$

80  $M_S$ : 定量用ブシラミンの秤取量(mg)

81  $C$ : 1錠中のブシラミン( $C_7H_{13}NO_3S_2$ )の表示量(mg)

82 内標準溶液 4-フルオロ安息香酸のメタノール溶液(1→  
83 100)

## 84 試験条件

85 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

86 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
87  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
88 化シリカゲルを充填する。

89 カラム温度: 40°C付近の一定温度

90 移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(3:2)  
91 流量: ブシラミンの保持時間が約5分になるように調整  
92 する。

## 93 システム適合性

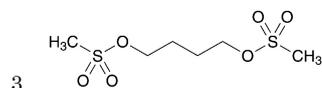
94 システムの性能: 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
95 操作するとき、ブシラミン、内標準物質の順に溶出し、  
96 その分離度は3以上である。

97 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
98 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
99 に対するブシラミンのピーク面積の比の相対標準偏差  
100 は1.0%以下である。

101 貯法 容器 気密容器.

1 **ブスルファン**

2 Busulfan



4  $C_6H_{14}O_6S_2$  : 246.30

5 Tetramethylenedimethanesulfonate

6 [55-98-1]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ブスルファン( $C_6H_{14}O_6S_2$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(95)に  
11 極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 **確認試験**

13 (1) 本品0.1 gに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液を5  
14 mLを加え、加熱して溶かし、試料溶液とする。

15 (i) 試料溶液7 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加え  
16 るとき、試液の赤紫色は、青紫色から青色を経て緑色に変わ  
17 る。

18 (ii) 試料溶液7 mLに希硫酸を加えて酸性とした後、過マ  
19 ンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の色は変化し  
20 ない。

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

25 **融点** (2.60) 115 ~ 118°C

26 **純度試験**

27 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gに水40 mLを加え、加熱し  
28 て溶かし、15分間氷冷した後、ろ過する。残留物を水5 mL  
29 で洗い、洗液をろ液に合わせ、希塩酸1 mL及び水を加えて  
30 50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には  
31 0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

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

35 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,  
36 4時間)。

37 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

38 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、水40 mLを加え、還流冷  
39 却器を付けて30分間穏やかに煮沸し、冷後、0.1 mol/L水酸  
40 化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタ  
41 レイン試液3滴)。

42 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.32 mg  $C_6H_{14}O_6S_2$

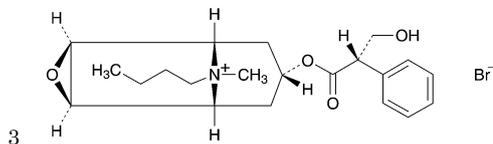
43 **貯法**

44 保存条件 遮光して保存する。

45 容器 密閉容器。

## 1 ブチルスコポラミン臭化物

## 2 Scopolamine Butylbromide

3  $C_{21}H_{30}BrNO_4$  : 440.37

4 (1*R*,2*R*,4*S*,5*S*,7*S*,9*r*)-9-Butyl-7-[(2*S*)-3-hydroxy-2-  
5 phenylpropanoyloxy]-9-methyl-3-oxa-9-  
6 azoniatricyclo[3.3.1.0<sup>2,4</sup>]nonane bromide  
7 [149-64-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ブチルスコポラミン  
9 臭化物( $C_{21}H_{30}BrNO_4$ ) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、  
12 エタノール(95)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けに  
13 くく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど  
14 溶けない。

15 融点：約140°C(分解)。

## 16 確認試験

17 (1) 本品1 mgに発煙硝酸3～4滴を加え、水浴上で蒸発乾  
18 固する。冷後、残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mL  
19 に溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液6滴  
20 を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

21 (2) 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定  
22 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
23 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
24 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

29 (4) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1.09)を呈  
30 する。

31 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -18.0 ~ -20.0° (乾燥後, 1 g, 水,  
32 10 mL, 100 mm)。

33 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5 ~  
34 6.5である。

## 35 純度試験

36 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明  
37 で、その色は次の比較液より濃くない。

38 比較液：色の比較液F 0.5 mLに薄めた塩酸(1→40)を加え  
39 て20 mLとする。

40 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作  
41 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
42 ppm以下)。

43 (3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かして正確に10  
44 mLとし、試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩  
45

46 水和物10 mgを移動相に溶かして正確に100 mLとする。こ  
47 の液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、  
48 標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、移動  
49 相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶  
50 液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 µLずつを正確にとり、  
51 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行  
52 い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測  
53 定するとき、試料溶液のスコポラミンのピーク面積は、標準  
54 溶液(2)のピーク面積より大きくない。また、試料溶液の最  
55 初に溶出するピーク並びにスコポラミン及びブチルスコポラ  
56 ミン以外のピークの面積は、それぞれ標準溶液(1)のピーク  
57 面積より大きくない。

## 58 試験条件

59 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

60 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に10  
61 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
62 リカゲルを充填する。

63 カラム温度：30°C付近の一定温度

64 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを水370 mL及びメ  
65 タノール680 mLに溶かした後、薄めたリン酸(1→10)  
66 を加えてpH 3.6に調整する。

67 流量：ブチルスコポラミンの保持時間が約7分になるよ  
68 うに調整する。

69 面積測定範囲：ブチルスコポラミンの保持時間の約2倍  
70 の範囲

## 71 システム適合性

72 システムの性能：本品及びスコポラミン臭化水素酸塩水  
73 和物5 mgずつを移動相50 mLに溶かす。この液20 µL  
74 につき、上記の条件で操作するとき、スコポラミン、  
75 ブチルスコポラミンの順に溶出し、その分離度は5以  
76 上である。

77 システムの再現性：標準溶液(2) 20 µLにつき、上記の  
78 条件で試験を6回繰り返すとき、スコポラミンのピー  
79 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

81 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

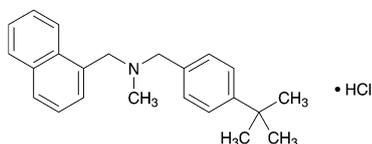
82 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100)  
83 40 mL及び無水酢酸30 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩  
84 素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験  
85 を行い、補正する。

86 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.04 mg  $C_{21}H_{30}BrNO_4$

87 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ブテナフィン塩酸塩

## 2 Butenafine Hydrochloride



3

4  $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$  : 353.935 *N*-[4-(1,1-Dimethylethyl)benzyl]-*N*-methyl-1-(naphthalen-1-yl)methylamine monohydrochloride

7 [101827-46-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ブテナフィン塩酸塩  
9 ( $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

12 本品0.20 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液の  
13 pHは3.0 ~ 4.0である。

14 融点：約214°C(分解)。

16 **確認試験**17 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視  
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
19 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
20 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
21 る。22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
23 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。26 (3) 本品の希エタノール溶液(1→200)は塩化物の定性反応  
27 (1) (1.09) を呈する。28 **純度試験**29 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、エタノール(99.5)  
30 20 mLに溶かし、希酢酸2 mL及びエタノール(99.5)を加えて  
31 50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標  
32 準液2.0 mLに希酢酸2 mL及びエタノール(99.5)を加えて50  
33 mLとする(10 ppm以下)。34 (2) 類縁物質 本品30 mgを水/液体クロマトグラフィー  
35 用アセトニトリル混液(3 : 2) 50 mLに溶かし、試料溶液と  
36 する。この液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー  
37 用アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に50 mLとする。  
38 この液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用  
39 アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に20 mLとし、標準  
40 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
41 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
42 う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測  
43 定するとき、試料溶液のブテナフィンに対する相対保持時間  
44 約0.16のピーク面積は、標準溶液のブテナフィンのピーク面  
45 積の3/10より大きくなく、試料溶液のブテナフィン及び上46 記以外のピークの面積は、標準溶液のブテナフィンのピーク  
47 面積より大きくない。48 **試験条件**

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：217 nm)

50 カラム：内径3.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に3  
51  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
52 化シリカゲルを充填する。

53 カラム温度：40°C付近の一定温度

54 移動相A：薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→  
55 1000)

56 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	60 → 20	40 → 80
10 ~ 60	20	80

59 流量：毎分0.4 mL

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

61 システム適合性

62 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水/液体ク  
63 ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3 : 2)を加え  
64 て正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たブテナ  
65 フィンのピーク面積が、標準溶液のブテナフィンのピ  
66 ーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。67 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
68 操作するとき、ブテナフィンのピークの理論段数及び  
69 シンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、0.9 ~  
70 1.2である。71 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
72 で試験を6回繰り返すとき、ブテナフィンのピーク面  
73 積の相対標準偏差は2.0%以下である。74 **乾燥減量** (2.41) 0.1%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,  
75 3時間)。76 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。77 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸5 mL  
78 に溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴  
79 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、  
80 補正する。81 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.39 mg  $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$ 82 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ブテナフィン塩酸塩液

## 2 Butenafine Hydrochloride Solution

3 本品は外用の液剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
5 るブテナフィン塩酸塩( $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$ : 353.93)を含む。

6 製法 本品は「ブテナフィン塩酸塩」をとり、外用液剤の製法  
7 により製する。

8 確認試験 本品の「ブテナフィン塩酸塩」10 mgに対応する容  
9 量を取り、メタノールを加えて200 mLとした液につき、紫  
10 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定す  
11 るとき、波長272 ~ 276 nm, 281 ~ 285 nm, 311 ~ 315  
12 nm及び316 ~ 320 nmに吸収の極大を示し、波長289 ~  
13 299 nmに吸収の肩を示す。

14 定量法 本品のブテナフィン塩酸塩( $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$ )約20 mg  
15 に対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて正確に  
16 50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mL  
17 を正確に加え、メタノールを加えて25 mLとし、試料溶液と  
18 する。別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥  
19 剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量  
20 り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5  
21 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノ  
22 ールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
23 溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
24 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
25 るブテナフィンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

26 ブテナフィン塩酸塩( $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$ )の量(mg)  
27  $= M_S \times Q_T / Q_S$

28  $M_S$ : 定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

29 内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

30 試験条件

31 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 282 nm)

32 カラム: 内径3.0 mm, 長さ5 cmのステンレス管に3  $\mu$ m  
33 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
34 ゲルを充填する。

35 カラム温度: 40°C付近の一定温度

36 移動相: アセトニトリル/薄めた0.5 mol/L酢酸アンモ  
37 ニウム試液(1→500)混液(4: 1)

38 流量: ブテナフィンの保持時間が約2.5分になるように  
39 調整する。

40 システム適合性

41 システムの性能: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
42 操作するとき、内標準物質、ブテナフィンの順に溶出  
43 し、その分離度は6以上である。

44 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
45 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
46 に対するブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏  
47 差は1.0%以下である。

48 貯法

49 保存条件 遮光して保存する。

## 1 ブテナフィン塩酸塩スプレー

## 2 Butenafine Hydrochloride Spray

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す  
4 るブテナフィン塩酸塩( $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$ : 353.93)を含む。

5 **製法** 本品は「ブテナフィン塩酸塩」をとり、ポンプスプレー  
6 剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品の「ブテナフィン塩酸塩」10 mgに対応する容  
8 量を取り、メタノールを加えて200 mLとした液につき、紫  
9 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定す  
10 るとき、波長272～276 nm, 281～285 nm, 311～315  
11 nm及び316～320 nmに吸収の極大を示し、波長289～  
12 299 nmに吸収の肩を示す。

13 **定量法** 本品のブテナフィン塩酸塩( $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$ )約20 mg  
14 に対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて正確に  
15 50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mL  
16 を正確に加え、メタノールを加えて25 mLとし、試料溶液と  
17 する。別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥  
18 剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量  
19 り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5  
20 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノ  
21 ールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
22 溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
23 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
24 るブテナフィンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

25 ブテナフィン塩酸塩( $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$ )の量(mg)

$$26 = M_S \times Q_T / Q_S$$

27  $M_S$ : 定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

28 内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

29 試験条件

30 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 282 nm)

31 カラム: 内径3.0 mm, 長さ5 cmのステンレス管に3  $\mu$ m  
32 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
33 ゲルを充填する。

34 カラム温度: 40℃付近の一定温度

35 移動相: アセトニトリル/薄めた0.5 mol/L酢酸アンモ  
36 ニウム試液(1→500)混液(4: 1)

37 流量: ブテナフィンの保持時間が約2.5分になるように  
38 調整する。

39 システム適合性

40 システムの性能: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
41 操作するとき、内標準物質、ブテナフィンの順に溶出  
42 し、その分離度は6以上である。

43 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
44 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
45 に対するブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏  
46 差は1.0%以下である。

47 **貯法**

48 保存条件 遮光して保存する。

49 容器 気密容器。

## 1 ブテナフィン塩酸塩クリーム

## 2 Butenafine Hydrochloride Cream

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るブテナフィン塩酸塩(C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N・HCl : 353.93)を含む。

5 製法 本品は「ブテナフィン塩酸塩」をとり、クリーム剤の製  
6 法により製する。

7 確認試験 本品の「ブテナフィン塩酸塩」20 mgに対応する量  
8 をとり、アセトニトリル20 mLを加えて水浴上で加温し、基  
9 剤を融解させる。これをよく振り混ぜた後、適量の塩化ナト  
10 リウムを加えて0°C以下に保った氷水中に30分間放置し、基  
11 剤を析出させる。これを遠心分離した後、上澄液をとり、適  
12 量の塩化ナトリウムを加えて0°C以下に保った氷水中に1時  
13 間放置し、冷時ろ過する。ろ液1 mLにメタノールを加えて  
14 20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ  
15 り吸収スペクトルを測定するとき、波長272 ~ 276 nm,  
16 281 ~ 285 nm, 311 ~ 315 nm及び316 ~ 320 nmに吸収  
17 の極大を示し、波長289 ~ 299 nmに吸収の肩を示す。

18 定量法 本品のブテナフィン塩酸塩(C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N・HCl)約5 mgに  
19 対応する量を精密に量り、メタノール20 mLを加え、内標準  
20 溶液10 mLを正確に加える。これを水浴中で5分間加温した  
21 後、20分間激しく振り混ぜる。次に15分間氷冷した後、遠  
22 心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ  
23 ーでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶  
24 液とする。別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を  
25 乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密  
26 に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この  
27 液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標  
28 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条  
29 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内  
30 標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の  
31 比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

32 ブテナフィン塩酸塩(C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N・HCl)の量(mg)

$$33 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

34  $M_S$  : 定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

35 内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

36 試験条件

37 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 282 nm)

38 カラム : 内径3.0 mm, 長さ5 cmのステンレス管に3 µm  
39 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
40 ゲルを充填する。

41 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

42 移動相 : アセトニトリル/薄めた0.5 mol/L酢酸アンモ  
43 ニウム試液(1→500)混液(4 : 1)

44 流量 : ブテナフィンの保持時間が約2.5分になるように  
45 調整する。

46 システム適合性

47 システムの性能 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で  
48 操作するとき、内標準物質、ブテナフィンの順に溶出  
49 し、その分離度は6以上である。

50 システムの再現性 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件  
51 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
52 に対するブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏  
53 差は1.0%以下である。

54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 気密容器。

## 1 ブドウ酒

## 2 Wine

3 本品はブドウ *Vitis vinifera* Linné (*Vitaceae*)又はその  
4 他の品変種の果実を発酵して得た果実酒である。

5 本品は定量するとき、エタノール( $C_2H_6O$ : 46.07) 11.0 ~  
6 14.0 vol%(比重による)及び酒石酸( $C_4H_6O_6$ : 150.09) 0.10 ~  
7 0.40 w/v%を含む。

8 本品は合成甘味料及び合成着色料を含まない。

9 **性状** 本品は淡黄色又は帯赤紫色～赤紫色の液で、特異な芳香  
10 があり、味は僅かに渋く、やや刺激性である。

11 **旋光度** (2.49) 本品160 mLを加熱して沸騰したとき、水酸化  
12 カリウム試液を加えて中性とした後、水浴上で加熱濃縮して  
13 80 mLとする。冷後、水を加えて160 mLとし、次酢酸鉛試  
14 液16 mLを加え、よく振り混ぜてろ過する。ろ液100 mLに  
15 硫酸ナトリウム飽和溶液10 mLを加え、よく振り混ぜてろ過  
16 し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを24時間放置  
17 した後、活性炭0.5 gを加えて振り混ぜ、密栓して10分間放  
18 置してろ過する。ろ液につき、層長200 mmで旋光度を測定  
19 する。この旋光度に1.21を乗じて本品の旋光度とすると、  
20  $-0.3 \sim +0.3^\circ$ である。

21 **比重** (2.56)  $d_{20}^{20}$ : 0.990 ~ 1.010

## 22 純度試験

23 (1) 総酸[酒石酸( $C_4H_6O_6$ )として] 本品10 mLを正確に量  
24 り、新たに煮沸して冷却した水250 mLを加え、0.1 mol/L水  
25 酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフ  
26 タレイン試液1 mL)。

27 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=7.504 mg  $C_4H_6O_6$

28 総酸の量は0.40 ~ 0.80 w/v%である。

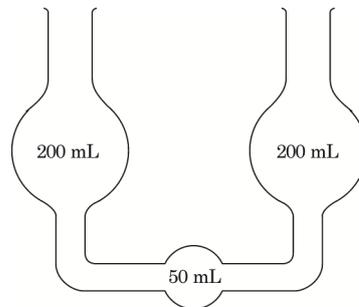
29 (2) 揮発酸[酢酸( $C_2H_4O_2$ : 60.05)として] 本品100 mLを  
30 ビーカーにとり、(1)の試験に要した0.1 mol/L水酸化ナトリ  
31 ウム液の消費量に1 mLを加えた容量の1 mol/L水酸化ナトリ  
32 ウム液を加えてアルカリ性とし、50 mLとなるまで水浴上で  
33 加熱濃縮する。冷後、水を加えて全量を100 mLとし、これ  
34 をあらかじめ塩化ナトリウム100 gを加えた1000 mLの蒸留  
35 フラスコに入れ、次に水100 mLでビーカーを洗い、洗液は  
36 蒸留フラスコに合わせる。これにL-酒石酸溶液(3→20) 5  
37 mLを加え、蒸留フラスコ中の液量が増減しないように注意  
38 して45分間で留液450 mLを得るまで水蒸気蒸留を行う。留  
39 液に水を加えて正確に500 mLとし、試料溶液とする。試料  
40 溶液250 mLをとり、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定  
41 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液5滴)。同様  
42 の方法で空試験を行い、補正する。

43 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=6.005 mg  $C_2H_4O_2$

44 揮発酸の量は0.15 w/v%以下である。

45 (3) 二酸化硫黄 750 mLの丸底フラスコに2孔のある栓  
46 をし、その1孔にはフラスコの底部にほとんど達するガラス  
47 管Aを、他の1孔にはフラスコの首のところで終わるガラス  
48 管Bを挿入する。B管はリービッヒ冷却管に連結し、冷却器

49 の先端は下端の内径5 mmの接続管に、接続管の他端はゴム  
50 栓に穴をあけて図のような球付きU字管に連結する。A管か  
51 ら過マンガン酸カリウム溶液(3→100)で洗った二酸化炭素を  
52 通じ、装置内の空気を置換した後、U字管に、新たに製した  
53 薄めたデンブンプ試液(1→5) 50 mL及びヨウ化カリウム1 gを  
54 加え、U字管の他端からビュレットを用い、0.01 mol/Lヨウ  
55 素液1 ~ 2滴を加える。二酸化炭素を通じながら蒸留フラス  
56 コの栓を少し開き、本品25 mLを正確に量って加え、更に新  
57 たに煮沸して冷却した水180 mL、タンニン酸0.2 g及びリン  
58 酸30 mLを加え、栓を閉じ、更に二酸化炭素を15分間通じ  
59 た後、蒸留フラスコを注意して加熱し、1分間に留液40 ~  
60 50滴を得るような速度で蒸留する。このとき、U字管のデン  
61 ブンプ試液が脱色したときは、ビュレットから0.01 mol/Lヨウ  
62 素液を滴加し、デンブンプ試液の呈色が淡青色～青色を常に保  
63 つようにする。留液が蒸留し始めてから正確に60分間経過  
64 したときの0.01 mol/Lヨウ素液の消費量を読みとる。ただし、  
65 0.01 mol/Lヨウ素液1滴によるデンブンプ試液の呈色は1分間以  
66 上持続するものとする。



67

68 0.01 mol/Lヨウ素液1 mL=0.6406 mg  $SO_2$

69 二酸化硫黄( $SO_2$ : 64.06)の量は7.5 mg以下である。

70 (4) 総硫酸 本品10 mLをビーカーにとり、加熱して沸騰  
71 させ、塩化バリウム二水和物5.608 g及び塩酸50 mLに水を加  
72 えて1000 mLとした液50 mLを加え、蓋をし、蒸発する  
73 水を補いながら水浴上で2時間加熱し、冷後、遠心分離して  
74 上澄液を別のビーカーに傾斜し、この液に希硫酸1 ~ 2滴を  
75 加え、1時間放置するとき、白色の沈殿を生じる。

76 (5) ヒ素 (I.II) 本品10 mLを水浴上で蒸発乾固した後、  
77 残留物につき、第3法により検液を調製し、試験を行う(0.2  
78 ppm以下)。

79 (6) グリセリン 本品100 mLを正確に量り、150 mLの  
80 磁製皿に入れ、水浴上で加熱濃縮して10 mLとし、海砂(1  
81 号) 1 gを加えて混ぜ、水酸化カルシウム4 gに水6 mLを加  
82 えた混合物を加えて強アルカリ性とし、絶えずかき混ぜて皿の  
83 内側に生じる付着物をはがしながら水浴上で蒸発し、軟塊と  
84 する。冷後、エタノール(99.5) 5 mLを加えてすり混ぜ、か  
85 ゆ状とする。これを水浴上で加熱し、かき混ぜながらエタノ  
86 ール(99.5) 10 ~ 12 mLを加え、加熱して沸騰させ、100  
87 mLのメスフラスコに移し、熱エタノール(99.5) 10 mLで7回  
88 洗い、洗液はメスフラスコに加え、冷後、更にエタノール  
89 (99.5)を加えて正確に100 mLとし、乾燥ろ紙を用いてろ過  
90 する。ろ液90 mLをとり、水浴上で沸騰しないように加熱し  
91 て蒸発し、残留物をエタノール(99.5)少量に溶かし、50 mL  
92 の共栓メスシリンダーに入れ、エタノール(99.5)少量で数回

93 洗い、洗液をフラスコに加えて15 mLとする。これに無水ジ  
94 エチルエーテル7.5 mLずつを3回加え、毎回強く振り混ぜて  
95 放置し、液が全く澄明となったとき、平たいはかり瓶に注入  
96 する。メスシリンダーは無水ジエチルエーテル/エタノール  
97 (99.5)混液(3:2) 5 mLで洗い、洗液ははかり瓶に移し、水  
98 浴上で注意して加熱して蒸発し、液が粘稠となったとき、  
99 105°Cで1時間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷し、  
100 質量を量る。その量は0.45 ~ 0.90 gである。

101 (7) 還元糖 旋光度の試料溶液25 mLを正確に量り、沸騰  
102 フェーリング試液50 mLに加え、更に正確に2分間煮沸する。  
103 析出した沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ  
104 取し、熱湯、エタノール(95)及びジエチルエーテルで順次洗  
105 い、更に吸引しながら乾燥した後、ろ過管を初め弱く、次に  
106 強く加熱し、沈殿が全く黒色になったとき、デシケーター  
107 (シリカゲル)で放冷し、質量を量り、酸化銅(II)の量とする。  
108 その量は0.325 g以下である。

109 (8) ショ糖 旋光度の試料溶液50 mLをとり、100 mLの  
110 フラスコに入れ、薄めた塩酸(1→30)を加えて中性とし、更  
111 に薄めた塩酸(1→30) 5 mLを加え、水浴中で30分間加熱し、  
112 冷後、水酸化カリウム溶液(1→100)を加えて中性とし、炭酸  
113 ナトリウム試液4滴を加え、100 mLのメスフラスコにろ過  
114 し、水で洗い、ろ液、洗液及び水を加えて100 mLとする。  
115 この液25 mLをとり、沸騰フェーリング試液50 mLに加え、  
116 以下(7)と同様に操作して質量を量り、酸化銅(II)の量とする。  
117 この酸化銅(II)の量(g)に2を乗じた数から(7)の酸化銅(II)の  
118 量(g)を減じ、これに1.2を乗じた数は0.104 (g)以下である。

119 (9) 安息香酸、ケイヒ酸又はサリチル酸 (2)の試料溶液  
120 50 mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、塩化ナトリウム10 g  
121 及び希塩酸2 mLを加えた後、ジエチルエーテル10 mLずつ  
122 で3回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水5 mL  
123 ずつで2回洗い、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLずつで  
124 3回抽出する。アルカリ抽出液を合わせ、水浴上で加温して  
125 ジエチルエーテルを蒸発し、冷後、1 mol/L塩酸で中和した  
126 後、塩化カリウム・塩酸緩衝液5 mL及び水を加えて正確に  
127 50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液  
128 を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行  
129 うとき、波長220 ~ 340 nmにおける吸光度は0.15以下であ  
130 る。

131 (10) ホウ酸 本品50 mLを磁製皿にとり、これに炭酸ナト  
132 リウム試液5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、強熱す  
133 る。残留物の半量はホウ酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈しな  
134 い。また、残りの半量を塩酸5 mLに溶かすとき、液はホウ  
135 酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈しない。

136 (11) メタノール アルコール数測定法 (1.01) の第1法によ  
137 り操作して得たエタノール層1 mLを正確に量り、メタノ  
138 ール試験法 (1.12) により試験を行うとき、これに適合する。  
139 ただし、炭酸カルシウム0.5 gを加えて振り混ぜ、水を加え  
140 ないで蒸留する。

141 (12) ホルムアルデヒド 本品25 mLに塩化ナトリウム5 g  
142 及びL-酒石酸0.2 gを加えて蒸留し、留液15 mLを得る。留  
143 液5 mLにアセチルアセトン試液5 mLを混和し、水浴中で10  
144 分間加熱するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

145 比較液: 留液の代わりに水5 mLを用い、以下同様に操作  
146 する。

147 **エキス含量** 1.9 ~ 3.5 w/v%。本品25 mLを、105°Cで2.5時  
148 間乾燥した海砂(1号) 10 gの入った質量既知の200 mLのビー  
149 カーに正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、105°Cで2時間乾  
150 燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、質量を量る。

151 **灰分** 0.13 ~ 0.40 w/v%。本品50 mLを正確に量り、質量既  
152 知の磁製皿に入れ、水浴上で蒸発乾固し、更に恒量になるま  
153 で強熱し、冷後、質量を量る。

#### 154 定量法

155 (1) エタノール 本品を15°Cにおいて100 mLのメスフラ  
156 スコに正確に量り、300 ~ 500 mLのフラスコに移し、この  
157 メスフラスコを水15 mLずつで2回洗い、洗液をフラスコの  
158 試料に加え、フラスコにしぶき止めの付いた蒸留管を連結し、  
159 受器にはそのメスフラスコを用い、蒸留する。留液約80 mL  
160 (所要時間は20分前後)を得たとき、蒸留を止め、15°Cの水中  
161 に30分間放置した後、15°Cで水を加えて正確に100 mLとし、  
162 よく振り混ぜた後、比重及び密度測定法 (2.56) (第3法を用  
163 いてもよい)により、15°Cにおける比重を測定するとき、比  
164 重 $d_{4}^{15}$ は0.98217 ~ 0.98547である。

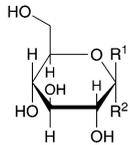
165 (2) 酒石酸 本品100 mLを正確に量り、酢酸(100) 2 mL、  
166 酢酸カリウム溶液(1→5) 0.5 mL及び塩化カリウムの粉末15  
167 gを加え、激しくかき混ぜてできるだけ溶かした後、エタノ  
168 ール(95) 10 mLを加え、1分間ビーカーの内壁を強くこすり、  
169 結晶を析出させ、0 ~ 5°Cに15時間以上放置する。結晶を吸  
170 引ろ取し、塩化カリウムの粉末15 gを薄めたエタノール(1→  
171 6) 120 mLに溶かした溶液3 mLでビーカー及び結晶を順次  
172 洗う。この操作を5回繰り返す。結晶をろ紙と共に先のビー  
173 カーに移し、ろ過器を熱湯50 mLで洗い、洗液をビーカーに  
174 合わせ、加熱して結晶を溶かし、直ちに0.2 mol/L水酸化ナ  
175 トリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイ  
176 ン試液1 mL)。滴定数(mL)に0.75を加えて0.2 mol/L水酸化  
177 ナトリウム液の消費量(mL)とする。

178 0.2 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 30.02 mg C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>

179 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ブドウ糖**

2 Glucose



3  $\alpha$ -D-グルコピラノース : R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=OH  
 $\beta$ -D-グルコピラノース : R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H

4 C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> : 180.16

5 D-Glucopyranose

6 [50-99-7]

7 本品は、 $\alpha$ -D-グルコピラノース、 $\beta$ -D-グルコピラ  
 8 ノース又はその混合物である。

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ブドウ糖[D-グルコ  
 10 ピラノース(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>)] 99.5%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
 12 味は甘い。

13 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジ  
 14 エチルエーテルにほとんど溶けない。

15 **確認試験** 本品の水溶液(1→20) 2 ~ 3滴を沸騰フェーリング  
 16 試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

17 **純度試験**

18 (1) **溶状** 本品25 gを水30 mLを入れたネスラー管に加え、  
 19 60℃の水浴中で加温して溶かす。冷後、水を加えて50 mL  
 20 とするとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

21 比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液1.0 mL、塩化鉄  
 22 (III)の色と比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原  
 23 液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mL  
 24 をとり、水を加えて50 mLとする。

25 (2) **酸** 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに  
 26 溶かし、フェノールフタレイン試液3滴及び0.01 mol/L水酸  
 27 化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

28 (3) **塩化物** (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較  
 29 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

30 (4) **硫酸塩** (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較  
 31 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

32 (5) **重金属** (1.07) 本品5.0 gをとり、第2法により操作  
 33 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(4  
 34 ppm以下)。

35 (6) **ヒ素** (1.11) 本品1.5 gを水5 mLに溶かし、希硫酸5  
 36 mL及び臭素試液1 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、更に  
 37 濃縮して5 mLとする。冷後、これを検液とし、試験を行う  
 38 (1.3 ppm以下)。

39 (7) **デキストリン** 本品1.0 gにエタノール(95) 20 mLを  
 40 加え、還流冷却器を付け、煮沸するとき、液は澄明である。

41 (8) **溶性でんぷん又は亜硫酸塩** 本品1.0 gを水10 mLに  
 42 溶かし、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は黄色を呈する。

43 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 6時間)。

44 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(2 g)。

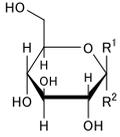
45 **定量法** 本品を乾燥し、その約10 gを精密に量り、アンモニア  
 46 試液0.2 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとし、30分間放  
 47 置した後、旋光度測定法 (2.49) により20±1℃、層長100  
 48 mmで旋光度 $\alpha_D$ を測定する。

49 ブドウ糖(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>)の量(mg)= $\alpha_D \times 1895.4$

50 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 精製ブドウ糖

## 2 Purified Glucose



$\alpha$ -D-グルコピラノース: R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=OH

3  $\beta$ -D-グルコピラノース: R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H

4 C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> : 180.16

5 D-Glucopyranose

6 [50-99-7]

7 本医薬品各条は、三薬局方で調和合意に基づき規定した医薬品  
8 各条である。

9 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
10 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は  
11 「<sup>◆</sup>」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
12 することとした項は「<sup>◇</sup>」で囲むことにより示す。

13 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
14 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

15 本品は、デンプンから得られたD-グルコピラノースであ  
16 る。

17 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブドウ糖[D  
18 -グルコピラノース(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>)] 97.5 ~ 102.0%を含む。

19 ◆性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

20 本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に  
21 溶けにくい。◆

## 22 確認試験

23 ◇(1) 本品の水溶液(1→20) 2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試  
24 液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。◇

25 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次  
26 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う  
27 とき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークは同一の保持  
28 時間のところに同様のピークを認める。

29 試験条件

30 定量法の試験条件を準用する。

31 システム適合性

32 定量法のシステム適合性を準用する。

## 33 純度試験

34 (1) 溶状 本品10.0 gに水15 mLを加え、水浴上で加熱し  
35 て溶かした後、室温になるまで放冷する。この液を検液とし  
36 て濁度試験法 (2.61) により試験を行うとき、澄明であり、  
37 色の比較試験法 (2.65) の第2法により試験を行うとき、その  
38 色は比較液BY7より濃くない。

39 ◆(2) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり、第2法により操作  
40 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(4  
41 ppm以下)。◆

42 (3) 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。

43 この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、

44 標準溶液(1)とする。この液25 mLを正確に量り、水を加え  
45 て正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準  
46 溶液(1)及び標準溶液(2) 20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件  
47 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それ  
48 ぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定すると  
49 き、試料溶液のブドウ糖に対する相対保持時間約0.8のマル  
50 トース及びイソマルトースのピークの合計面積は、標準溶液  
51 (1)のブドウ糖のピーク面積より大きくなく(0.4%以下)、試  
52 料溶液の相対保持時間約0.7のマルトリオースのピーク面  
53 積は、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の1/2より大き  
54 くなく(0.2%以下)、試料溶液の相対保持時間約1.3の果糖の  
55 ピーク面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積の3倍よ  
56 り大きくなく(0.15%以下)、試料溶液のブドウ糖及び上記以  
57 外のピークの面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積  
58 の2倍より大きくない(0.10%以下)。また、試料溶液のブド  
59 ウ糖以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のブドウ糖の  
60 ピーク面積の1.25倍より大きくない(0.5%以下)。ただし、  
61 標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積以下のピークは計算し  
62 ない(0.05%以下)。

## 63 試験条件

64 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
65 の試験条件を準用する。

66 面積測定範囲：ブドウ糖の保持時間の約1.5倍の範囲

## 67 システム適合性

68 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

69 ◇検出の確認：標準溶液(2) 20  $\mu$ Lから得たブドウ糖のピ  
70 ーク面積が、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の  
71 8.8 ~ 16.3%になることを確認する。

72 システムの再現性：標準溶液(1) 20  $\mu$ Lにつき、上記の  
73 条件で試験を6回繰り返すとき、ブドウ糖のピーク面  
74 積の相対標準偏差は1.0%以下である。◇

75 (4) デキストリン 本品を粉末とし、その1.0 gにエタノ  
76 ール(95) 20 mLを加え、還流冷却器を付け、煮沸するとき、  
77 液は澄明である。

78 (5) 溶性デンプン又は亜硫酸塩 本品6.7 gに水15 mLを  
79 加え、水浴上で加熱して溶かし、放冷した後、0.05 mol/Lヨ  
80 ウ素液25  $\mu$ Lを加えるとき、液は黄色を呈する(SO<sub>3</sub>として15  
81 ppm以下)。

82 導電率 (2.51) 本品20.0 gを新たに煮沸して冷却した蒸留水  
83 に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグ  
84 ネットクスターラーでゆるやかにかき混ぜながら25±0.1°C  
85 で試験を行い、導電率を求めるとき、20  $\mu$ S·cm<sup>-1</sup>以下であ  
86 る。

87 水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

88 定量法 本品及び◆ブドウ糖標準品◆(別途本品と同様の方法で  
89 水分 (2.48) を測定しておく)約0.3 gずつを精密に量り、それ  
90 ぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶  
91 液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
92 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行  
93 い、それぞれの液のブドウ糖のピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定  
94 する。

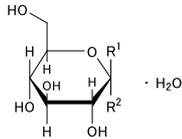
95 ブドウ糖(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>)の量(g)=M<sub>S</sub> × A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>

96 M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したブドウ糖標準品の秤取量(g)

- 97 試験条件
- 98 検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)
- 99 カラム：内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管にジ
- 100 ビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン
- 101 酸基を結合した9 μmの液体クロマトグラフィー用強
- 102 酸性イオン交換樹脂(架橋度：8%) (Ca型)を充填する。
- 103 カラム温度：85℃付近の一定温度
- 104 移動相：水
- 105 流量：毎分0.3 mL(ブドウ糖の保持時間約21分)
- 106 システム適合性
- 107 システムの性能：マルトース5 mg, マルトトリオース5
- 108 mg及び果糖5 mgを水50 mLに溶かし, システム適合
- 109 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液及び
- 110 純度試験(3)の標準溶液(2) 20 μLにつき, 上記の条件
- 111 で操作するとき, マルトトリオース, マルトース, ブ
- 112 ドウ糖, 果糖の順に溶出し, ブドウ糖に対するマルト
- 113 トリオース, マルトース, イソマルトース及び果糖の
- 114 相対保持時間は, 約0.7, 約0.8, 約0.8及び約1.3であ
- 115 る。また, マルトトリオースとマルトースの分離度は
- 116 1.3以上である。
- 117 ◇システムの再現性：標準溶液20 μLにつき, 上記の条
- 118 件で試験を6回繰り返すとき, ブドウ糖のピーク面積
- 119 の相対標準偏差は1.0%以下である。◇
- 120 ◆貯法 容器 気密容器。◆

## 1 ブドウ糖水和物

## 2 Glucose Hydrate



$\alpha$ -D-グルコピラノース水和物: R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=OH  
 $\beta$ -D-グルコピラノース水和物: R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H

4 C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> · H<sub>2</sub>O : 198.17

5 D-Glucopyranose monohydrate

6 [77938-63-7]

7 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
 8 各条である。

9 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい  
 10 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は  
 11 「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
 12 することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

13 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬  
 14 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

15 本品は、デンプンから得られたD-グルコピラノースの一  
 16 水和物である。

17 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブドウ糖  
 18 [D-グルコピラノース(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>: 180.16)] 97.5 ~ 102.0%  
 19 を含む。

20 ◆性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

21 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エ  
 22 タノール(95)に溶けにくい。◆

## 23 確認試験

24 ◇(1) 本品の水溶液(1→20) 2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試  
 25 液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。◇

26 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次  
 27 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う  
 28 とき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークは同一の保持  
 29 時間のところに同様のピークを認める。

## 30 試験条件

31 定量法の試験条件を準用する。

## 32 システム適合性

33 定量法のシステム適合性を準用する。

## 34 純度試験

35 (1) 溶状 本品10.0 gを水15 mLに溶かす。この液を検液  
 36 として濁度試験法 (2.61) により試験を行うとき、澄明であ  
 37 り、色の比較試験法 (2.65) の第2法により試験を行うとき、  
 38 その色は比較液BY7より濃くない。

39 ◆(2) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり、第2法により操作  
 40 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(4  
 41 ppm以下)。◆

42 (3) 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。

43 この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、

44 標準溶液(1)とする。この液25 mLを正確に量り、水を加え  
 45 て正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準  
 46 溶液(1)及び標準溶液(2) 20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件  
 47 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それ  
 48 ぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定すると  
 49 き、試料溶液のブドウ糖に対する相対保持時間約0.8のマル  
 50 トース及びイソマルトースのピークの合計面積は、標準溶液  
 51 (1)のブドウ糖のピーク面積より大きくなく(0.4%以下)、試  
 52 料溶液の相対保持時間約0.7のマルトリオースのピーク面  
 53 積は、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の1/2より大き  
 54 くなく(0.2%以下)、試料溶液の相対保持時間約1.3の果糖の  
 55 ピーク面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積の3倍よ  
 56 り大きくなく(0.15%以下)、試料溶液のブドウ糖及び上記以  
 57 外のピークの面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積  
 58 の2倍より大きくない(0.10%以下)。また、試料溶液のブド  
 59 ウ糖以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のブドウ糖の  
 60 ピーク面積の1.25倍より大きくない(0.5%以下)。ただし、  
 61 標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積以下のピークは計算し  
 62 ない(0.05%以下)。

## 63 試験条件

64 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
 65 の試験条件を準用する。

66 面積測定範囲: ブドウ糖の保持時間の約1.5倍の範囲

## 67 システム適合性

68 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

69 ◇検出の確認: 標準溶液(2) 20  $\mu$ Lから得たブドウ糖のピー  
 70 ク面積が、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の  
 71 8.8 ~ 16.3%になることを確認する。

72 システムの再現性: 標準溶液(1) 20  $\mu$ Lにつき、上記の  
 73 条件で試験を6回繰り返すとき、ブドウ糖のピーク面  
 74 積の相対標準偏差は1.0%以下である。◇

75 (4) デキストリン 本品を粉末とし、その1.0 gにエタノ  
 76 ール(95) 20 mLを加え、還流冷却器を付け、煮沸するとき、  
 77 液は澄明である。

78 (5) 溶性デンプン又は亜硫酸塩 本品7.4 gに水15 mLを  
 79 加え、水浴上で加熱して溶かし、放冷した後、0.05 mol/Lヨ  
 80 ウ素液25  $\mu$ Lを加えるとき、液は黄色を呈する(SO<sub>3</sub>として15  
 81 ppm以下)。

82 導電率 (2.51) 本品20.0 gを新たに煮沸して冷却した蒸留水  
 83 に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグ  
 84 ネットクスターラーでゆるやかにかき混ぜながら25±0.1°C  
 85 で試験を行い、導電率を求めるとき、20  $\mu$ S·cm<sup>-1</sup>以下であ  
 86 る。

87 水分 (2.48) 7.5 ~ 9.5%(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

88 定量法 本品約0.33 g及び◆ブドウ糖標準品(別途「精製ブド  
 89 ウ糖」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.3 gを  
 90 精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試  
 91 料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lず  
 92 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 93 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のブドウ糖のピー  
 94 ク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

95 ブドウ糖(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>)の量(g)=M<sub>S</sub> × A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>

96 M<sub>S</sub>: 脱水物に換算したブドウ糖標準品の秤取量(g)

- 97 試験条件
- 98 検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)
- 99 カラム：内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管にジ
- 100 ビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン
- 101 酸基を結合した9 μmの液体クロマトグラフィー用強
- 102 酸性イオン交換樹脂(架橋度：8%) (Ca型)を充填する。
- 103 カラム温度：85℃付近の一定温度
- 104 移動相：水
- 105 流量：毎分0.3 mL(ブドウ糖の保持時間約21分)
- 106 システム適合性
- 107 システムの性能：マルトース5 mg, マルトトリオース5
- 108 mg及び果糖5 mgを水50 mLに溶かし, システム適合
- 109 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液及び
- 110 純度試験(3)の標準溶液(2) 20 μLにつき, 上記の条件
- 111 で操作するとき, マルトトリオース, マルトース, ブ
- 112 ドウ糖, 果糖の順に溶出し, ブドウ糖に対するマルト
- 113 トリオース, マルトース, イソマルトース及び果糖の
- 114 相対保持時間は, 約0.7, 約0.8, 約0.8及び約1.3であ
- 115 る。また, マルトトリオースとマルトースの分離度は
- 116 1.3以上である。
- 117 ◇システムの再現性：標準溶液20 μLにつき, 上記の条
- 118 件で試験を6回繰り返すとき, ブドウ糖のピーク面積
- 119 の相対標準偏差は1.0%以下である。◇
- 120 ◆貯法 容器 気密容器。◆

# 1 ブドウ糖注射液

## 2 Glucose Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
5 るブドウ糖(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>: 180.16)を含む。

6 **製法** 本品は「精製ブドウ糖」又は「ブドウ糖水和物」をとり、  
7 注射剤の製法により製する。

8 本品には保存剤を加えない。

9 **性状** 本品は無色澄明の液で、味は甘い。ただし、表示濃度が  
10 40%以上のとき、色調は無色～微黄色澄明の液である。

11 **確認試験** 本品のブドウ糖(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) 0.1 gに対応する容量をと  
12 り、必要ならば水を加えるか、又は水浴上で濃縮して2 mL  
13 とし、この液2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加え  
14 るとき、赤色の沈殿を生じる。

15 **pH (2.54)** 3.5 ~ 6.5 ただし、表示濃度が5%を超えると  
16 きは、水を用いて5%溶液を調製し、この液につき、試験を  
17 行う。

18 **純度試験** 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 本品のブド  
19 ウ糖(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) 2.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加え  
20 て正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測  
21 定法 (2.24) により試験を行うとき、波長284 nmにおける吸  
22 光度は0.80以下である。

23 **エンドトキシン (4.01)** 0.50 EU/mL未満。

24 **採取容量 (6.05)** 試験を行うとき、適合する。

25 **不溶性異物 (6.06)** 第1法により試験を行うとき、適合する。

26 **不溶性微粒子 (6.07)** 試験を行うとき、適合する。

27 **無菌 (4.06)** メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
28 適合する。

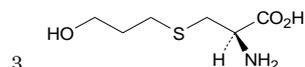
29 **定量法** 本品のブドウ糖(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>)約4 gに対応する容量を正確  
30 に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて正確に100  
31 mLとし、よく振り混ぜて30分間放置した後、旋光度測定法  
32 (2.49) により20±1°C、層長100 mmで旋光度 α<sub>D</sub>を測定する。

33  $\text{ブドウ糖(C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6\text{)の量(mg)} = \alpha_D \times 1895.4$

34 **貯法** 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容  
35 器を使用することができる。

## 1 フドステイン

2 Fudosteine

4  $C_6H_{13}NO_3S$  : 179.24

5 (2R)-2-Amino-3-(3-hydroxypropylsulfanyl)propanoic acid

6 [13189-98-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フドステイン  
8 ( $C_6H_{13}NO_3S$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水に溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、エタノ  
11 ール(99.5)にほとんど溶けない。

12 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 融点：約200°C(分解)。

## 14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに水酸化ナトリウム試  
16 液2 mLを加えてよく振り混ぜ、ペンタシアノニトロシル鉄  
17 (Ⅲ)酸ナトリウム試液0.3 mLを加え、再びよく振り混ぜ、  
18 40°Cで10分間放置した後、2分間氷冷し、希塩酸2 mLを加  
19 えて振り混ぜるとき、液は赤橙色を呈する。

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

24 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -7.4 ~ -8.9°(乾燥後, 1 g, 6  
25 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

## 26 純度試験

27 (1) 塩化物(1.03) 本品0.20 gを水10 mL及び硝酸20 mL  
28 に溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験  
29 を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに硝酸20 mL及び  
30 水を加えて50 mLとする(0.044%以下)。

31 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
32 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
33 ppm以下)。

34 (3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調  
35 製し、試験を行う(1 ppm以下)。

36 (4) L-シスチン 本品0.25 gを正確にとり、移動相に溶  
37 かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-シスチ  
38 ン25 mgを正確にとり、1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かした後、  
39 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確  
40 に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。  
41 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で  
42 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞ  
43 れの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、  
44 試料溶液のL-シスチンのピーク面積は、標準溶液のL-シ  
45 スチンのピーク面積より大きくない。

## 46 試験条件

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

48 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

49  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：50°C付近の一定温度

52 移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたり  
53 ン酸(1→1000)溶液(1→1250)54 流量：フドステインの保持時間が約8分になるように調  
55 整する。

56 システム適合性

57 システムの性能：L-シスチン25 mgをとり、1 mol/L塩  
58 酸試液2 mLに溶かした後、本品25 mgを加え、移動  
59 相を加えて溶かし、50 mLとする。この液2.5 mLを  
60 量り、移動相を加えて50 mLとする。この液10  $\mu$ Lに  
61 つき、上記の条件で操作するとき、L-シスチン、フ  
62 ドステインの順に溶出し、その分離度は10以上であ  
63 る。

64 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
65 で試験を6回繰り返すとき、L-シスチンのピーク面  
66 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 (5) 類縁物質 本品0.25 gを移動相に溶かし、50 mLとし、  
68 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加  
69 えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、移動  
70 相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
71 び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ  
72 トグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の  
73 各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶  
74 液のフドステイン以外のピークの面積は、標準溶液のフド  
75 ステインのピーク面積より大きくない。

## 76 試験条件

77 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

78 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
79  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
80 化シリカゲルを充填する。

81 カラム温度：55°C付近の一定温度

82 移動相：薄めたりン酸(1→1000)

83 流量：フドステインの保持時間が約3分になるように調  
84 整する。

85 面積測定範囲：フドステインのピークの後からフドステ  
86 インの保持時間の約10倍の範囲

87 システム適合性

88 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
89 操作するとき、フドステインのピークの理論段数及び  
90 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下  
91 である。

92 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
93 で試験を6回繰り返すとき、フドステインのピーク面  
94 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

95 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

96 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

97 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)  
98 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位  
99 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

100 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.92 mg  $C_6H_{13}NO_3S$ 

101 貯法 容器 密閉容器。

## 1 フドステイン錠

## 2 Fudosteine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るフドステイン(C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S : 179.24)を含む。

5 **製法** 本品は「フドステイン」をとり、錠剤の製法により製する。

6 **確認試験** 本品を粉末とし、「フドステイン」88 mgに対応す  
7 る量をとり、水/メタノール混液(1 : 1) 10 mLを加えて振  
8 り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定  
9 量用フドステイン90 mgを水/メタノール混液(1 : 1) 10 mL  
10 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
11 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準  
12 溶液2.5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
13 いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/  
14 水/酢酸(100)混液(3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開  
15 した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン  
16 溶液(1→50)を均等に噴霧し、80℃で5分間加熱するとき、  
17 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポット  
18 は赤紫色を呈し、それらのR値は等しい。

19 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

20 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
21 毎分75回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は  
22 85%以上である。

23 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
24 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
25 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V  
26 mLを正確に量り、1 mL中にフドステイン(C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S)約  
27 55.6 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mL  
28 とし、試料溶液とする。別に定量用フドステインを105℃で  
29 3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、  
30 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を  
31 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
32 標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
33 グラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のフド  
34 ステインのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

35 フドステイン(C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)  
36 
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

37  $M_S$  : 定量用フドステインの秤取量(mg)

38  $C$  : 1錠中のフドステイン(C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S)の表示量(mg)

## 39 試験条件

40 定量法の試験条件を準用する。

## 41 システム適合性

42 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
43 操作するとき、フドステインのピークの理論段数及び  
44 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下  
45 である。

46 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
47 で試験を6回繰り返すとき、フドステインのピーク面  
48 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

49 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

50 とする。フドステイン(C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S)約0.5 gに対応する量を  
51 精密に量り、移動相70 mLを加えて15分間激しく振り混ぜ  
52 た後、移動相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。  
53 上澄液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLと  
54 する。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に  
55 加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別  
56 に定量用フドステインを105℃で3時間乾燥し、その約50  
57 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。  
58 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた  
59 後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
60 及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
61 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
62 に対するフドステインのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

63 フドステイン(C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S)の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

64  $M_S$  : 定量用フドステインの秤取量(mg)

65 内標準溶液 L-メチオニンの移動相溶液(1→1000)

## 66 試験条件

67 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

71 カラム温度：50℃付近の一定温度

72 移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたり  
73 ン酸(1→1000)溶液(1→1250)

74 流量：フドステインの保持時間が約8分になるように調  
75 整する。

## 76 システム適合性

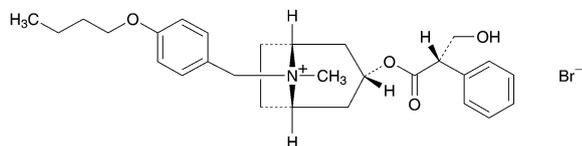
77 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
78 操作するとき、フドステイン、内標準物質の順に溶出  
79 し、その分離度は12以上である。

80 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
81 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
82 に対するフドステインのピーク面積の比の相対標準偏  
83 差は1.0%以下である。

84 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ブトロピウム臭化物

## 2 Butropium Bromide



3

4  $C_{28}H_{38}BrNO_4$  : 532.515 (1*R*,3*r*,5*S*)-8-(4-Butyloxybenzyl)-3-[(2*S*)-hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-8-methyl-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane

7 bromide

8 [29025-14-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ブトロピウム臭化物  
10 ( $C_{28}H_{38}BrNO_4$ ) 98.0%以上を含む。11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、  
13 エタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチ  
14 ルエーテル又は無水酢酸にほとんど溶けない。15 **確認試験**16 (1) 本品1 mgに発煙硝酸3滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、  
17 残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし、テト  
18 ラエチルアンモニウムヒドロキシド試液5 ~ 6滴を加えると  
19 き、液は赤紫色を呈する。20 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
21 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
22 のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両  
23 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認  
24 める。また、本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外  
25 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
26 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、  
27 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
28 認める。29 (3) 本品のメタノール溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1)  
30 (1.09) を呈する。31 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -14.0 ~ -17.0° (乾燥後, 0.5 g,  
32 メタノール, 20 mL, 100 mm).33 **純度試験**34 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをエタノール(95) 40 mLに  
35 溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを  
36 検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加え  
37 る(20 ppm以下)。38 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相10 mLに溶かし、試料  
39 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
40 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
41 5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ  
42 ー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
43 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブトロピ  
44 ウムに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は標準溶液の  
45 ピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液の最初46 に溶出するピーク、ブトロピウムに対する相対保持時間約  
47 0.5のピーク及びブトロピウム以外のピークの合計面積は、  
48 標準溶液のブトロピウムのピーク面積より大きくない。49 **操作条件**

50 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

54 カラム温度：40°C付近の一定温度

55 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.15 gをアセトニトリ  
56 ル/0.005 mol/L硫酸混液(3 : 2) 1000 mLに溶かす。57 流量：ブトロピウムの保持時間が約5分になるように調  
58 整する。59 カラムの選定：本品0.50 gをとり、エタノール(99.5) 9  
60 mL及び0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1  
61 mLを加えて溶かし、70°Cで15分間加熱する。冷後、  
62 この液1 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液  
63 5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブトロピ  
64 ウムのピークとブトロピウムに対する相対保持時間約  
65 0.7のピークとの分離度が2.5以上のものを用いる。66 検出感度：標準溶液5  $\mu$ Lから得たブトロピウムのピー  
67 ク高さが10 ~ 30 mmになるように調整する。

68 面積測定範囲：ブトロピウムの保持時間の約2倍の範囲

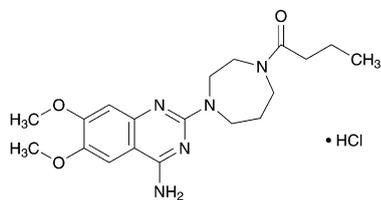
69 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。70 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。71 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、ギ酸5 mL  
72 に溶かし、無水酢酸100 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸・  
73 1,4-ジオキサン液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様  
74 の方法で空試験を行い、補正する。75 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL  
76 = 53.25 mg  $C_{28}H_{38}BrNO_4$ 77 **貯法**

78 保存条件 遮光して保存する。

79 容器 密閉容器。

## 1 プナゾシン塩酸塩

## 2 Bunazosin Hydrochloride



3

4  $C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$  : 409.91

5 4-Amino-2-(4-butanoyl-1,4-diazepan-1-yl)-6,7-

6 dimethoxyquinazoline monohydrochloride

7 [52712-76-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プナゾシン塩酸塩  
9 ( $C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$ ) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶け  
12 にくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエ  
13 ーテルにほとんど溶けない。

14 融点：約273°C(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品0.1 gを0.2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、直火  
17 で加熱して3分間沸騰するとき、酪酸臭を発する。

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

22 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を  
23 呈する。

## 24 純度試験

25 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作  
26 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
27 ppm以下)。

28 (2) 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試料  
29 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
30 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
31 10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
32 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
33 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプナゾシ  
34 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプナゾシンのピー  
35 ク面積より大きくない。

## 36 操作条件

37 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

41 カラム温度：30°C付近の一定温度

42 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.44 gを水に溶かし、  
43 酢酸(100) 10 mL及びアセトニトリル500 mLを加え、  
44 更に水を加えて1000 mLとする。45 流量：プナゾシンの保持時間が約5分になるように調整  
46 する。47 カラムの選定：標準溶液/プロカイン塩酸塩の移動相溶  
48 液(1→20000)混液(1：1) 20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
49 操作するとき、プロカイン、プナゾシンの順に溶出し、  
50 その分離度が3.0以上のものを用いる。51 検出感度：標準溶液20  $\mu$ Lから得たプナゾシンのピーク  
52 高さがフルスケールの20～60%になるように調整す  
53 る。

54 面積測定範囲：プナゾシンの保持時間の約6倍の範囲

55 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

56 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸6 mL  
58 に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上  
59 で20分間加熱する。冷後、酢酸(100) 20 mLを加え、過量の  
60 過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電  
61 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.99 mg  $C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$ 

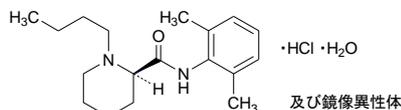
## 63 貯法

64 保存条件 遮光して保存する。

65 容器 密閉容器。

## 1 プピバカイン塩酸塩水和物

## 2 Bupivacaine Hydrochloride Hydrate



3

4  $C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$  : 342.905 (2*RS*)-1-Butyl-*N*-(2,6-dimethylphenyl)piperidine-2-carboxamide

6 monohydrochloride monohydrate

7 [14252-80-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プピバカイン  
9 塩酸塩( $C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水、メタノール又はエタ  
12 ノール(99.5)にやや溶けやすい。

13 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品0.5 gをエタノール(99.5)/水/5 mol/L水酸化ナトリ  
15 ウム試液混液(34 : 15 : 1) 50 mLに溶かした液は旋光性を示  
16 さない。

17 融点：約252°C(分解)。

18 **確認試験**

19 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫  
20 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
21 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
22 両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を  
23 認める。

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

28 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈  
29 する。

30 **pH** (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに  
31 溶かした液のpHは4.5 ~ 6.0である。

32 **純度試験**

33 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色  
34 澄明である。

35 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作  
36 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
37 ppm以下)。

38 (3) 2,6-ジメチルアニリン 本品0.50 gを正確に量り、  
39 メタノール10 mLに溶かす。この液2 mLに、用時調製した  
40 4-ジメチルアミノベンズアルデヒドのメタノール溶液(1→  
41 100) 1 mL及び酢酸(100) 2 mLを加えて10分間放置するとき、  
42 液の色は次の比較液より濃くない。

43 比較液：2,6-ジメチルアニリンのメタノール溶液(1→  
44 200000) 2 mLを用いて同様に操作する。

45 (4) 類縁物質 本品50 mgを水2.5 mLに溶かし、2 mol/L  
46 水酸化ナトリウム試液2.5 mL及び内標準溶液5 mLを加えて

47 振り混ぜた後、下層をろ過し、試料溶液とする。この液1  
48 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとす  
49 る。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に  
50 10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1  $\mu$ L  
51 につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により  
52 試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法  
53 により測定するとき、試料溶液の内標準物質のピーク面積に  
54 対するプピバカイン以外のピークの面積の比は、標準溶液の  
55 内標準物質のピーク面積に対するプピバカインのピーク面積  
56 の比より大きくない。

57 内標準溶液 ベヘン酸メチルのジクロロメタン溶液(1→  
58 20000)

59 **試験条件**

60 検出器：水素炎イオン化検出器

61 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mの石英管の内面にガ  
62 スクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチ  
63 ルポリシロキサンを厚さ0.25  $\mu$ mで被覆する。

64 カラム温度：180°Cから毎分5°Cで230°Cまで昇温し、  
65 230°Cを5分間保持する。

66 注入口温度：250°C付近の一定温度

67 検出器温度：250°C付近の一定温度

68 キャリヤーガス：ヘリウム

69 流量：プピバカインの保持時間が約10分になるように  
70 調整する。

71 スプリット比：1 : 12

72 面積測定範囲：プピバカインの保持時間の約1.5倍の範  
73 囲

74 **システム適合性**

75 システムの性能：試料溶液1 mLに内標準溶液を加えて  
76 100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。シ  
77 ステム適合性試験用溶液1  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
78 操作するとき、プピバカイン、内標準物質の順に流出  
79 し、その分離度は20以上である。

80 システムの再現性：システム適合性試験用溶液1  $\mu$ Lに  
81 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準  
82 物質のピーク面積に対するプピバカインのピーク面積  
83 の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

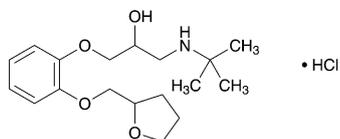
84 **水分** (2.48) 4.0 ~ 6.0%(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定)。85 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

86 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、  
87 無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す  
88 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

89 0.1 mol/L 過塩素酸1 mL = 32.49 mg  $C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl$ 90 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ブフェトロール塩酸塩**

2 Bufetolol Hydrochloride



3

4  $C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$  : 359.89

5 1-(1,1-Dimethylethyl)amino-3-[2-(tetrahydrofuran-

6 2-ylmethoxy)phenoxy]propan-2-ol monohydrochloride

7 [35108-88-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ブフェトロール塩酸

9 塩( $C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$ ) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)又

12 は酢酸(100)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとん

13 ど溶けない。

14 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにライネッケ塩試液5滴

17 を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

18 (2) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測

19 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク

20 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク

21 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の

23 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈

27 する。

28 **融点** (2.60) 153 ~ 157°C

29 **純度試験**

30 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色

31 澄明である。

32 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較

33 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

34 (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作

35 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

36 ppm以下)。

37 (4) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール5 mLに溶かし、

38 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを

39 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に

40 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。

41 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー

42 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ

43 トする。次にクロロホルム/アセトン/エタノール(95)/ア

44 ンモニア水(28)混液(40 : 20 : 5 : 1)を展開溶媒として約10

45 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長

46 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外

47 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

48 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

49 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

50 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)

51 10 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素

52 酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を

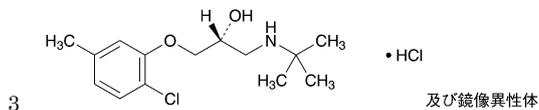
53 行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.99 mg  $C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$

55 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ププラノロール塩酸塩

## 2 Bupranolol Hydrochloride

4  $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$  : 308.245 (2*RS*)-3-(2-Chloro-5-methylphenoxy)-1-(1,1-

6 dimethylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

7 [15148-80-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ププラノロール塩酸  
9 塩( $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ ) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールにやや溶けにくく、水、エタノール(95)  
12 又は酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、  
13 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品1.0 gを水1000 mLに溶かした液のpHは5.2 ~ 6.2で  
15 ある。

16 **確認試験**

17 (1) 本品0.01 gを試験管にとり、ヨウ化カリウム25 mg及  
18 びシュウ酸二水和物25 mgを加えて混ぜ合わせ、2,6-ジブ  
19 ロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノンモノイミンのエタノ  
20 ール(95)溶液(1→100)で潤したろ紙を試験管の口に当て数分  
21 間弱く加熱する。このろ紙をアンモニアガスに接触するとき  
22 青色を呈する。

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

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

32 (4) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応 (1.09) を  
33 呈する。

34 **吸光度** (2.24)  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (275 nm) : 57 ~ 60 (乾燥後, 50 mg,  
35 0.1 mol/L塩酸試液, 500 mL)。

36 **融点** (2.60) 223 ~ 226°C37 **純度試験**

38 (1) 溶状 本品0.10 gを水15 mLに溶かすとき、液は無色  
39 澄明である。

40 (2) 酸 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水15 mLに  
41 溶かし、メチルレッド試液1滴を加えるとき、液は淡赤色を  
42 呈する。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.05 mLを加  
43 えるとき、液の色は黄色に変わる。

44 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比  
45 較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.168%以下)。

46 (4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作

47 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
48 ppm以下)。

49 (5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
50 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

51 (6) 類縁物質 本品0.30 gをメタノール10 mLに溶かし、  
52 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
53 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
54 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
55 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
56 用ポリアミド(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
57 トする。次にメタノール/アンモニア水(28)/水混液(16 :  
58 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾  
59 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料  
60 溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得  
61 たスポットより濃くない。

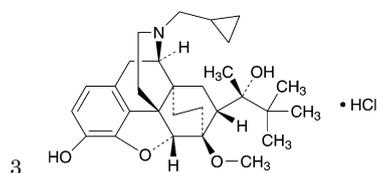
62 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。63 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

64 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.18 gを精密に量り、無水酢酸  
65 /酢酸(100)混液(2 : 1) 60 mLを加え、加温して溶かし、冷  
66 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。  
67 同様の方法で空試験を行い、補正する。

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 30.82 mg  $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ 69 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 プレノルフィン塩酸塩

## 2 Buprenorphine Hydrochloride

4 C<sub>29</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>4</sub> · HCl : 504.10

5 (2S)-2-[(5R,6R,7R,14S)-17-(Cyclopropylmethyl)-4,5-  
6 epoxy-3-hydroxy-6-methoxy-6,14-ethanomorphinan-7-yl]-  
7 3,3-dimethylbutan-2-ol monohydrochloride  
8 [53152-21-9]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、プレノルフィン塩  
10 酸塩(C<sub>29</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>4</sub> · HCl) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
12 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエ  
13 タノール(99.5)にやや溶けにくい。  
14 融点：約268°C(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定  
17 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
18 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
19 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

24 (3) 本品の水溶液(1→100)は、塩化物の定性反応(1.09)  
25 を呈する。

26 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -92 ~ -98° (乾燥後, 0.4 g, メタ  
27 ノール, 20 mL, 100 mm)。

28 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.0  
29 ~ 6.0である。

## 30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.1 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
32 澄明である。

33 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作  
34 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10  
35 ppm以下)。

36 (3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相20 mLに溶かし、試料  
37 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
38 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
39 20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ  
40 ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
41 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプレノ  
42 ルフィン以外のピーク面積は、標準溶液のプレノルフィ  
43 ンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液の  
44 プレノルフィン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプ

45 プレノルフィンのピーク面積の13/20より大きくない。

## 46 試験条件

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：288 nm)

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

51 カラム温度：40°C付近の一定温度

52 移動相：メタノール/酢酸アンモニウム溶液(1→100)/  
53 酢酸(100)混液(6000 : 1000 : 1)

54 流量：プレノルフィンの保持時間が約17分になるよ  
55 うに調整する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプレノルフィン  
57 の保持時間の約2.5倍の範囲

## 58 システム適合性

59 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
60 えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たプ  
61 レノルフィンのピーク面積が、標準溶液のプレノル  
62 フィンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認す  
63 る。

64 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
65 操作するとき、プレノルフィンのピークの理論段数  
66 及びシンメトリー係数は、それぞれ6500段以上、1.2  
67 以下である。

68 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
69 で試験を6回繰り返すとき、プレノルフィンのピー  
70 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(1 g, 115°C, 3時間)。

72 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

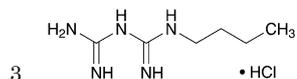
73 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)  
74 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸  
75 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
76 い、補正する。

77 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.41 mg C<sub>29</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>4</sub> · HCl

78 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 ブホルミン塩酸塩

## 2 Buformin Hydrochloride

4  $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$  : 193.68

5 1-Butylbiguanide hydrochloride

6 [1190-53-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ブホルミン塩酸塩  
8 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

## 11 確認試験

12 (1) 本品の水溶液(1→2000) 5 mLに希ペンタシアノニト  
13 ロシル鉄(III)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム  
14 試液1 mLを加えるとき、液は赤褐色を呈する。

15 (2) 本品の水溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測  
16 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
17 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
18 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

25 融点 (2.60) 175 ~ 180°C

## 26 純度試験

27 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作  
28 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
29 ppm以下)。

30 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を  
31 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

32 (3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相200 mLに溶かし、試  
33 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
34 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
35 液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
36 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
37 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブホル  
38 ミン以外のピークの面積は、標準溶液のブホルミンのピーク  
39 面積の1/5より大きくない。また試料溶液のブホルミン以  
40 外のピークの合計面積は、標準溶液のブホルミンのピーク面  
41 積の1/2より大きくない。

## 42 試験条件

43 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

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

47 カラム温度：35°C付近の一定温度

48 移動相：過塩素酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)  
49 溶液(7→250)/アセトニトリル混液(7：1)

50 流量：ブホルミンの保持時間が約6分になるように調整  
51 する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からブホルミンの保持  
53 時間の約2倍の範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
56 えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たブホ  
57 ルミンのピーク面積が、標準溶液のブホルミンのピー  
58 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

59 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
60 操作するとき、ブホルミンのピークの理論段数及びシン  
61 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下で  
62 ある。

63 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、ブホルミンのピーク面積  
65 の相対標準偏差は1.0%以下である。

66 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

67 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、無水酢酸  
69 /酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし、直ちに0.1 mol/L過  
70 塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試  
71 験を行い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.684 mg  $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ 

73 貯法 容器 気密容器。

## 1 プホルミン塩酸塩錠

## 2 Buformin Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るプホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ : 193.68)を含む。

5 製法 本品は「プホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により  
6 製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「プホルミン塩酸塩」1 gに対応  
8 する量をとり、水100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過  
9 する。ろ液4 mLに希ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナト  
10 リウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液1 mLを加える  
11 とき、液は赤褐色を呈する。

12 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均  
13 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

14 本品1個をとり、水を加えて正確に200 mLとし、5分間超  
15 音波処理する。この液40 mLをとり、遠心分離する。プホル  
16 ミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )約0.5 mgに対応する上澄液V  
17 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶  
18 液とする。別に定量用プホルミン塩酸塩を105°Cで3時間乾  
19 燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200  
20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
21 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ  
22 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長  
23 233 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

24 プホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )の量(mg)  
25  $=M_S \times A_T / A_S \times 2 / V$

26  $M_S$ : 定量用プホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

27 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
28 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
29 80%以上である。

30 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
31 20 mL以上をとり、孔径0.5  $\mu m$ 以下のメンブランフィルタ  
32 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
33 mLを正確に量り、1 mL中にプホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot$   
34  $HCl$ )約5.6  $\mu g$ を含む液となるように水を加えて正確にV'  
35 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プホルミン塩酸塩を  
36 105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶  
37 かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水  
38 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
39 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試  
40 験を行い、波長233 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

41 プホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率  
42 (%)

43  $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

44  $M_S$ : 定量用プホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

45 C: 1錠中のプホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )の表示量  
46 (mg)

47 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

48 とする。プホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )約60 mgに対応  
49 する量を精密に量り、水を加えて正確に200 mLとし、5分  
50 間超音波処理する。この液40 mLをとり、遠心分離し、上澄  
51 液2 mLを正確にとり、水を加えて正確に100 mLとし、試料  
52 溶液とする。別に定量用プホルミン塩酸塩を105°Cで3時間  
53 乾燥し、その約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に  
54 200 mLとする。この液2 mLを正確にとり、水を加えて正確  
55 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に  
56 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波  
57 長233 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

58 プホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )の量(mg)  $= M_S \times A_T / A_S$

59  $M_S$ : 定量用プホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

60 貯法 容器 密閉容器。

## 1 プホルミン塩酸塩腸溶錠

## 2 Buformin Hydrochloride Delayed-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する  
 プホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ : 193.68)を含む。

**製法** 本品は「プホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により  
 製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「プホルミン塩酸塩」0.1 gに対  
 応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過  
 する。ろ液4 mLに過酸化水素試液/ペンタシアノニトロシ  
 ル鉄(III)酸ナトリウム試液/水酸化ナトリウム溶液(1→10)混  
 液(2:1:1) 1 mLを加えるとき、液は赤色～赤紫色を呈す  
 る。

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

本品1個をとり、エタノール(99.5)/アセトン混液(1:1) 5  
 mLを加え、超音波処理により皮膜を小さく分散させた後、  
 プホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ ) 50 mg当たり内標準溶液  
 10 mLを正確に加え、更に薄めたアセトニトリル(1→2)を加  
 えて13 V/20 mLとする。次に超音波処理により崩壊させた  
 後、更に20分間振り混ぜ、1 mL中にプホルミン塩酸塩  
 ( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )約0.5 mgを含む液となるように薄めたアセ  
 トニトリル(1→2)を加えてV mLとする。この液を遠心分離  
 し、上澄液1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。必  
 要ならば孔径0.5  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、  
 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )の量(mg)  
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

$M_S$ : 定量用プホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 p-アセトアニシジドの薄めたアセトニトリ  
 ル(1→2)溶液(1→150)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液  
 900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を  
 行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の本品の  
 120分間の溶出率は5%以下であり、試験液に溶出試験第2液  
 を用いた場合の本品の90分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
 20 mL以上をとり、孔径0.5  $\mu m$ 以下のメンブランフィルタ  
 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
 mLを正確に量り、1 mL中にプホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot$   
 $HCl$ )約56  $\mu g$ を含む液となるように試験液を加えて正確にV'  
 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プホルミン塩酸塩を  
 105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液  
 に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、  
 試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
 液及び標準溶液20  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体ク  
 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液  
 のプホルミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

48 プホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率  
 49 (%)

50  $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

51  $M_S$ : 定量用プホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

52 C: 1錠中のプホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )の表示量  
 53 (mg)

54 試験条件

55 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

56 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
 57  $\mu m$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 58 化シリカゲルを充填する。

59 カラム温度: 35°C付近の一定温度

60 移動相: 過塩素酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)  
 61 溶液(7→500)/アセトニトリル混液(7:1)

62 流量: プホルミンの保持時間が約6分になるように調整  
 63 する。

64 システム適合性

65 システムの性能: 標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件で  
 66 操作するとき、プホルミンのピークの理論段数及びシン  
 67 ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下で  
 68 ある。

69 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件  
 70 で試験を6回繰り返すとき、プホルミンのピーク面積  
 71 の相対標準偏差は2.0%以下である。

72 **定量法** 本品のプホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ ) 0.5 gに対応  
 73 する個数を取り、エタノール(99.5)/アセトン混液(1:1) 20  
 74 mLを加え、超音波処理により皮膜を小さく分散させた後、  
 75 更に薄めたアセトニトリル(1→2) 100 mLを加える。次に超  
 76 音波処理により錠剤を崩壊させた後、更に20分間振り混ぜ、  
 77 薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に200 mLとする。  
 78 この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶  
 79 液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加  
 80 えて50 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加えて50  
 81 mLとする。必要ならば孔径0.5  $\mu m$ 以下のメンブランフィル  
 82 ターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用プホルミン塩酸  
 83 塩を105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、薄  
 84 めたアセトニトリル(1→2)に溶かし、内標準溶液5 mLを正  
 85 確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとす  
 86 る。この液1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとし、標準  
 87 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu L$ につき、次の条件  
 88 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標  
 89 準物質のピーク面積に対するプホルミンのピーク面積の比  
 90  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

91 プホルミン塩酸塩( $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ )の量(mg)  
 92  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 20$

93  $M_S$ : 定量用プホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

94 内標準溶液 p-アセトアニシジドの薄めたアセトニトリ  
 95 ル(1→2)溶液(1→150)

96 試験条件

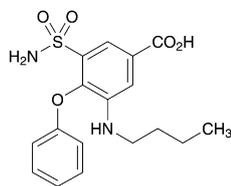
97 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 233 nm)

98 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

- 99  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
100 化シリカゲルを充填する。  
101 カラム温度：35℃付近の一定温度  
102 移動相：薄めた過塩素酸ナトリウム溶液(7→250)/アセ  
103 トニトリル混液(7：1)  
104 流量：ブホルミンの保持時間が約7分になるように調整  
105 する。  
106 システム適合性  
107 システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
108 操作するとき、ブホルミン、内標準物質の順に溶出し、  
109 その分離度は5以上である。  
110 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
111 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
112 に対するブホルミンのピーク面積の比の相対標準偏差  
113 は1.0%以下である。  
114 **貯法** 容器 密閉容器。

1 **ブメタニド**

## 2 Bumetanide



3

4  $C_{17}H_{20}N_2O_5S$  : 364.42

5 3-Butylamino-4-phenoxy-5-sulfamoylbenzoic acid

6 [28395-03-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ブメタニド  
8 ( $C_{17}H_{20}N_2O_5S$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はピリジンに溶けやすく、メタノール又はエタノール  
11 (95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水  
12 にほとんど溶けない。

13 本品は水酸化カリウム試液に溶ける。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 **確認試験**

16 (1) 本品0.01 gをピリジン1 mLに溶かし、硫酸銅(II)試液  
17 2滴を加えて振り混ぜ、更に水3 mL及びクロロホルム5 mL  
18 を加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は淡青色  
19 を呈する。

20 (2) 本品0.04 gをpH 7.0のリン酸塩緩衝液100 mLに溶か  
21 す。この液10 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫  
22 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
23 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
24 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
25 認める。

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

30 **融点** (2.60) 232 ~ 237°C31 **純度試験**

32 (1) 溶状 本品50 mgを水酸化カリウム溶液(1→30) 2 mL  
33 及び水8 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較  
34 液より濃くない。

35 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液、塩化鉄(III)の  
36 色の比較原液及び硫酸銅(II)の色の比較原液それぞれ  
37 0.5 mLずつを正確に量り、混和し、薄めた塩酸(1→40)  
38 を加えて正確に100 mLとする。

39 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gに硝酸カリウム0.7 g及び無  
40 水炭酸ナトリウム1.2 gを加えてよく混和した後、少量ずつ  
41 赤熱した白金るつぽに入れ、反応が終わるまで赤熱する。冷  
42 後、残留物に希硫酸14 mL及び水6 mLを加え、5分間煮沸し  
43 た後、ろ過し、残留物は水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合  
44 わせ、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検

45 液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを  
46 加える(0.021%以下)。

47 (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
48 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
49 ppm以下)。

50 (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
51 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

52 (5) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い  
53 て行う。本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液  
54 とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正  
55 確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール  
56 を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
57 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
58 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
59 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
60 トする。次にクロロホルム/酢酸(100)/シクロヘキサン/  
61 メタノール混液(32 : 4 : 4 : 1)を展開溶媒として約12 cm展  
62 開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254  
63 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス  
64 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

65 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。66 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

67 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノー  
68 ル(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴  
69 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、  
70 補正する。

71 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.44 mg  $C_{17}H_{20}N_2O_5S$ 72 **貯法**

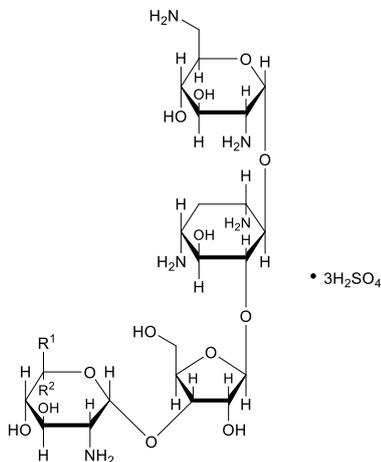
73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

## 1 フラジオマイシン硫酸塩

2 Fradiomycin Sulfate

3 ネオマイシン硫酸塩

4 フラジオマイシンB硫酸塩: R<sup>1</sup>=H R<sup>2</sup>=CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>5 フラジオマイシンC硫酸塩: R<sup>1</sup>=CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> R<sup>2</sup>=H6 C<sub>23</sub>H<sub>46</sub>N<sub>6</sub>O<sub>13</sub> · 3H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 908.88

7 フラジオマイシンB硫酸塩

8 2,6-Diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-

9 [2,6-diamino-2,6-dideoxy-β-L-idopyranosyl-(1→3)-β-D-

10 ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

11 [119-04-0, ネオマイシンB]

12 フラジオマイシンC硫酸塩

13 2,6-Diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-

14 [2,6-diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-

15 β-D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

16 [66-86-4, ネオマイシンC]

17 [1405-10-3, ネオマイシン硫酸塩]

17 本品は、*Streptomyces fradiae*の培養によって得られる抗  
18 細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸  
19 塩である。

20 本品を乾燥したものは定量するとき、1 mg当たり623 ~  
21 740 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、フラジオマイ  
22 シン(C<sub>23</sub>H<sub>46</sub>N<sub>6</sub>O<sub>13</sub>: 614.64)としての量を質量(力価)で示す。

23 性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

24 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けな  
25 い。

26 本品は吸湿性である。

## 27 確認試験

28 (1) 本品及びフラジオマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを  
29 水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの  
30 液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行  
31 う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラ  
32 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
33 次にメタノール/アンモニア水(28)/ジクロロメタン混液

34 (3:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を  
35 風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均  
36 等に噴霧した後、110°Cで15分間加熱するとき、試料溶液か  
37 ら得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR<sub>f</sub>値は  
38 等しい。

39 (2) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を  
40 呈する。

41 旋光度(2.49) [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +53.5 ~ +59.0°(乾燥物に換算した  
42 もの1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

43 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~  
44 7.5である。

## 45 純度試験

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

49 (2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を  
50 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

51 (3) 類縁物質 本品0.63 gを水5 mLに溶かし、試料溶液  
52 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50  
53 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
54 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準  
55 溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
56 いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アン  
57 モニア水(28)/ジクロロメタン混液(3:2:1)を展開溶媒と  
58 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒ  
59 ドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、110°C  
60 で15分間加熱するとき、試料溶液から得たR<sub>f</sub>値0.4のスポッ  
61 トは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

62 乾燥減量(2.41) 8.0%以下(0.2 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

63 強熱残分(2.44) 0.3%以下(1 g)。

64 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法  
65 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

66 (i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用い  
67 る。

68 (ii) 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地

ブドウ糖	1.0 g
ペプトン	6.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	3.0 g
塩化ナトリウム	2.5 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

69 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とす  
70 る。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

71 (iii) 標準溶液 フラジオマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、  
72 その約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の抗  
73 生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mL  
74 とし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、14日  
75 以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH  
76 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中  
77 に80 μg(力価)及び20 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標  
78 準溶液及び低濃度標準溶液とする。

79 (iv) 試料溶液 本品を乾燥し、その約50 mg(力価)に対応  
80 する量を精密に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸

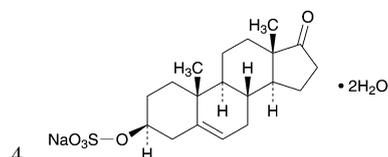
- 81 塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確  
82 に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加  
83 えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液を調製し、  
84 高濃度試料溶液及び低濃度試料液とする。

85 **貯法**

- 86 保存条件 遮光して保存する。  
87 容器 気密容器。

1 プラステロン硫酸エステルナトリウム水  
2 和物

3 Prasterone Sodium Sulfate Hydrate



5  $C_{19}H_{27}NaO_5S \cdot 2H_2O$  : 426.50

6 Monosodium 17-oxoandrost-5-en-3 $\beta$ -yl sulfate dihydrate

7 [1099-87-2, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、プラステロ  
9 ン硫酸エステルナトリウム( $C_{19}H_{27}NaO_5S$  : 390.47) 98.0%  
10 以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

12 本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール  
13 (95)にやや溶けにくく、アセトン又はジエチルエーテルにはほ  
14 とんど溶けない。

15 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5であ  
16 る。

17 融点：約160°C(分解、ただし乾燥後)。

18 確認試験

19 (1) 本品0.01 gをエタノール(95) 4 mLに溶かし、1,3-ジ  
20 ニトロベンゼン試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→8)  
21 2 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈し、徐々に褐色に変わ  
22 る。

23 (2) 本品の水溶液(1→200) 10 mLに臭素試液0.5 mLを加  
24 えるとき、試液の色は直ちに消える。

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

29 (4) 本品の水溶液(1→200)はナトリウム塩の定性反応  
30 (1.09)を呈する。

31 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +10.7 ~ +12.1°(乾燥物に換算した  
32 もの0.73 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品0.25 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色  
35 澄明である。

36 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン20 mL及び水20  
37 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。こ  
38 れを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30  
39 mLにアセトン20 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLと  
40 する(0.011%以下)。

41 (3) 硫酸塩(1.14) 本品1.2 gに水20 mLを加え、5分間振  
42 り混ぜてろ過する。ろ液10 mLをとり、アセトン20 mL, 希  
43 塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
44 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン  
45 20 mL, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.032%

46 以下)。

47 (4) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
48 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
49 ppm以下)。

50 (5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
51 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
52 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
53 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
54 試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
55 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
56 クロロホルム/メタノール/水混液(75 : 22 : 3)を展開溶媒  
57 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸  
58 /エタノール(95)混液(1 : 1)を均等に噴霧し、80°Cで5分間  
59 加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット  
60 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。

61 乾燥減量(2.41) 8.0 ~ 9.0%(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V),  
62 60°C, 3時間)。

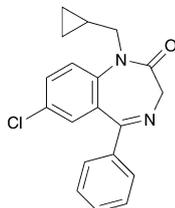
63 定量法 本品約0.25 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、あら  
64 かじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂  
65 (H型) 5 mLを用いて調製した直径10 mmのカラムに入れ、1  
66 分間に4 mLの流速で流出させる。次に水100 mLでカラムを  
67 洗い、洗液は先の流出液に合わせ、0.05 mol/L水酸化ナトリ  
68 ウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試  
69 験を行い、補正する。

70 0.05 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL  
71 = 19.52 mg  $C_{19}H_{27}NaO_5S$

72 貯法 容器 気密容器。

## 1 プラゼパム

## 2 Prazepam



3

4  $C_{19}H_{17}ClN_2O$  : 324.80

5 7-Chloro-1-(cyclopropylmethyl)-5-phenyl-1,3-dihydro-

6 2H-1,4-benzodiazepin-2-one

7 [2955-38-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プラゼパム  
9 ( $C_{19}H_{17}ClN_2O$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、におい  
11 はない。

12 本品はアセトンに溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、  
13 エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、  
14 水にほとんど溶けない。

## 15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、紫外線(主波長365  
17 nm)を照射するとき、灰青色の蛍光を発する。

18 (2) 本品0.01 gを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)  
19 1000 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法  
20 (2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
21 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
22 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

27 (4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑  
28 色を呈する。

29 融点(2.60) 145～148°C

## 30 純度試験

31 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振  
32 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液20 mLをと  
33 り、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液  
34 とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加  
35 える(0.036%以下)。

36 (2) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液20 mLをとり、希塩酸1 mL  
37 及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。  
38 比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

39 (3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
40 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
41 ppm以下)。

42 (4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を  
43 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

44 (5) 類縁物質 本品0.40 gをアセトン10 mLに溶かし、試  
45 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え  
46 て正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセト  
47 ンを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液  
48 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
49 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー  
50 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ  
51 トする。次にクロロホルム/アセトン混液(9:1)を展開溶媒  
52 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外  
53 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス  
54 ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃  
55 くない。

56 乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

57 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸  
59 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位  
60 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

61 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.48 mg  $C_{19}H_{17}ClN_2O$

62 貯法 容器 気密容器。

## 1 プラゼパム錠

## 2 Prazepam Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す  
4 るプラゼパム(C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O : 324.80)を含む。

5 **製法** 本品は「プラゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

6 **確認試験**

7 (1) 本品を粉末とし、「プラゼパム」0.05 gに対応する量  
8 をとり、アセトン25 mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。  
9 ろ液5 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸3 mL  
10 に溶かす。この液につき、「プラゼパム」の確認試験(1)を  
11 準用する。

12 (2) 本品を粉末とし、「プラゼパム」0.02 gに対応する量  
13 をとり、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 200 mLを加  
14 えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液5 mLに硫酸のエタノー  
15 ル(99.5)溶液(3→1000)を加えて50 mLとする。この液につ  
16 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを  
17 測定するとき、波長241 ~ 245 nm, 283 ~ 287 nm及び  
18 363 ~ 367 nmに吸収の極大を示し、263 ~ 267 nm及び  
19 334 ~ 338 nmに吸収の極小を示す。

20 **溶出性** (6.10) 試験液に0.1 mol/L塩酸試液900 mLを用い、  
21 回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、  
22 本品の30分間の溶出率は80%以上である。

23 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
24 20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルタ  
25 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
26 mLを正確に量り、1 mL中にプラゼパム(C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O)約5  
27 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、  
28 試料溶液とする。別に定量用プラゼパムを105℃で2時間乾  
29 燥し、その約5 mgを精密に量り、試験液200 mLを加えて振  
30 り混ぜ、必要ならば超音波処理して溶かし、更に、試験液を  
31 加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
32 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試  
33 験を行い、波長240 nmにおける吸光度A<sub>r</sub>及びA<sub>s</sub>を測定する。

34 プラゼパム(C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

$$35 = M_s \times A_r / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

36 M<sub>s</sub> : 定量用プラゼパムの秤取量(mg)

37 C : 1錠中のプラゼパム(C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O)の表示量(mg)

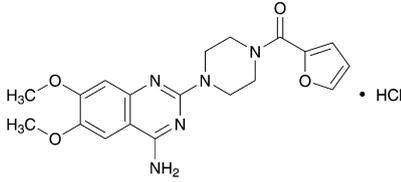
38 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
39 とする。プラゼパム(C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O)約50 mgに対応する量を  
40 精密に量り、アセトン30 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠  
41 心分離し、上澄液をとる。同様の操作をアセトン30 mLずつ  
42 を用いて2回繰り返し、全上澄液を合わせ、水浴上で蒸発乾  
43 固する。残留物を無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに  
44 溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定  
45 法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

46 0.02 mol/L過塩素酸1 mL = 6.496 mg C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O

47 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 プラゾシン塩酸塩

## 2 Prazosin Hydrochloride



3

4  $C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$  : 419.86

5 1-(4-Amino-6,7-dimethoxy-quinazolin-2-yl)-

6 4-(2-furoyl)piperazine monohydrochloride

7 [19237-84-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プラゾシン塩酸塩  
9 ( $C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$ ) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極め  
12 て溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に微黄白色になる。

14 融点：約270°C(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→  
17 200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス  
18 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル  
19 又はプラゾシン塩酸塩標準品について同様に操作して得ら  
20 れたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波  
21 長のところと同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩  
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
24 品の参照スペクトル又はプラゾシン塩酸塩標準品のスペクトル  
25 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに  
26 同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品0.1 gに水5 mL及びアンモニア試液1 mLを加えて  
28 振り混ぜ、5分間放置した後、ろ過する。ろ液に酢酸(100)を  
29 加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

30 **純度試験**

31 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作  
32 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10  
33 ppm以下)。

34 (2) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料  
35 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
36 確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加  
37 えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
38 溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
39 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ  
40 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプラ  
41 ゾシン以外のピークの面積は、標準溶液のプラゾシンのピー  
42 ク面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のプラゾシン  
43 以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラゾシンのピーク  
44 面積の5倍より大きくない。

45

## 試験条件

46

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

47

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

50

カラム温度：25°C付近の一定温度

51

52 移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.484 g及び  
53 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド18 mLを水  
54 900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整し  
55 た後、水を加えて1000 mLとした液に、メタノール  
56 1000 mLを加える。

56

57 流量：プラゾシンの保持時間が約9分になるように調整  
58 する。

58

面積測定範囲：プラゾシンの保持時間の約6倍の範囲

59

## システム適合性

60

61 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
62 えて正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たプラ  
63 ゾシンのピーク面積が、標準溶液のプラゾシンのピー  
64 ク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

64

65 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
66 操作するとき、プラゾシンのピークの理論段数及びシン  
67 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下で  
68 ある。

68

69 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
70 で試験を6回繰り返すとき、プラゾシンのピーク面積  
71 の相対標準偏差は2.0%以下である。

71

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

72

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

73

74 **定量法** 本品及びプラゾシン塩酸塩標準品を乾燥し、その約  
75 25 mgを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確  
76 に50 mLとする。この液3 mLずつを正確に量り、それぞれ  
77 にメタノール/水混液(7 : 3)を加えて正確に100 mLとし、  
78 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ L  
79 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
80 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のプラゾシンのピ  
81 ーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

81

プラゾシン塩酸塩( $C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$ )の量(mg)

82

$$= M_S \times A_T / A_S$$

83

 $M_S$  : プラゾシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

84

## 試験条件

85

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

86

87 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
88  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す  
89 る。

89

カラム温度：25°C付近の一定温度

90

91 移動相：メタノール/水/酢酸(100)/ジエチルアミン  
92 混液(3500 : 1500 : 50 : 1)

92

93 流量：プラゾシンの保持時間が約8分になるように調整  
94 する。

94

## システム適合性

95

96 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
97 操作するとき、プラゾシンのピークの理論段数及びシン

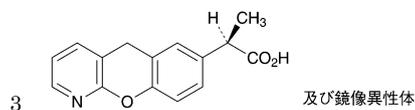
- 97            ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下で  
98            ある。  
99            システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
100            で試験を6回繰り返すとき、プラゾシンのピーク面積  
101            の相対標準偏差は1.0%以下である。

102 **貯法**

- 103            保存条件 遮光して保存する。  
104            容器 密閉容器。

## 1 プラノプロフェン

2 Pranoprofen

4 C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> : 255.275 (2*RS*)-2-(10*H*-9-Oxa-1-azaanthracen-6-yl)propanoic acid

6 [52549-17-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プラノプロフェン  
8 (C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。  
10 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、酢酸  
11 (100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、ア  
12 セトニトリル、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく、  
13 ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けな  
14 い。

15 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→30)は旋光性  
16 を示さない。

17 **確認試験**

18 (1) 本品0.02 gを1 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとす  
19 る。この液10 mLをとり、水を加えて100 mLとした液につ  
20 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを  
21 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較す  
22 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度  
23 の吸収を認める。

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

28 **融点** (2.60) 186～190°C29 **純度試験**

30 (1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをメタノール40 mL及び希  
31 硝酸6 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液  
32 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにメ  
33 ノール40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする  
34 (0.021%以下)。

35 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作  
36 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
37 ppm以下)。

38 (3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料  
39 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
40 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
41 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
42 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
43 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプラノ  
44 プロフェン以外のピーク的面積はそれぞれ標準溶液のプラノ  
45 プロフェンのピーク面積より大きくない。また、それらのピー  
46 クの合計面積は、標準溶液のプラノプロフェンのピーク面積

47 の2倍より大きくない。

48 **操作条件**

49 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

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

53 カラム温度：25°C付近の一定温度

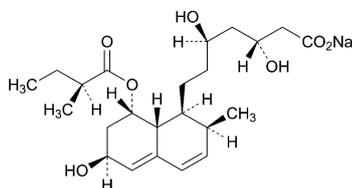
54 移動相：過塩素酸ナトリウム7.02 gを水1000 mLに溶か  
55 し、過塩素酸を用いてpH 2.5に調整する。この液2容  
56 量にアセトニトリル1容量を加える。57 流量：プラノプロフェンの保持時間が約10分になるよ  
58 うに調整する。59 カラムの選定：本品及びパラオキシ安息香酸エチル4  
60 mgずつを移動相200 mLに溶かす。この液10 µLにつ  
61 き、上記の条件で操作するとき、プラノプロフェン、  
62 パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度  
63 が2.1以上のものを用いる。64 検出感度：標準溶液10 µLから得たプラノプロフェンの  
65 ピーク高さが10～20 mmになるように調整する。66 面積測定範囲：プラノプロフェンの保持時間の約3倍の  
67 範囲68 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、4時間)。69 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。70 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸  
71 /酢酸(100)混液(7:3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
72 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
73 い、補正する。74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.53 mg C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>75 **貯法**

76 保存条件 遮光して保存する。

77 容器 気密容器。

## 1 プラバスタチンナトリウム

## 2 Pravastatin Sodium



3

4  $C_{23}H_{35}NaO_7$  : 446.515 Monosodium (3*R*,5*R*)-3,5-dihydroxy-6 7-[(1*S*,2*S*,6*S*,8*S*,8*aR*)-6-hydroxy-2-methyl-7 8-[(2*S*)-2-methylbutanoyloxy]-8 1,2,6,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl]heptanoate

9 [81131-70-6]

10 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、  
11 プラバスタチンナトリウム( $C_{23}H_{35}NaO_7$ ) 98.5 ~ 101.0%を  
12 含む。

13 **性状** 本品は白色～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。

14 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)  
15 にやや溶けやすい。

16 本品は吸湿性である。

17 **確認試験**

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

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
23 化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2970  $cm^{-1}$ 、  
24 2880  $cm^{-1}$ 、1727  $cm^{-1}$ 及び1578  $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

25 (3) 本品50 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液と  
26 する。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアン  
27 モニウム標準品24 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準  
28 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
29 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2  $\mu$ Lずつ  
30 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
31 て調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノ  
32 ール(99.5)/酢酸(100)混液(80 : 16 : 1)を展開溶媒として約8  
33 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
34 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットは、  
35 標準溶液から得たスポットと色調及び*R<sub>f</sub>*値が等しい。

36 (4) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1)  
37 (1.09)を呈する。

38 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +153 ~ +159°(脱水及び脱溶媒物  
39 に換算したもの0.1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

40 **pH**(2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに  
41 溶かした液のpHは7.2 ~ 8.2である。

42 **純度試験**

43 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作  
44 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10

45 ppm以下)。

46 (2) 類縁物質 本品0.10 gを水/メタノール混液(11 : 9)  
47 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 mLを正確に  
48 量り、水/メタノール混液(11 : 9)を加えて正確に100 mLと  
49 する。この液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(11 :  
50 9)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
51 及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ  
52 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の  
53 各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶  
54 液のプラバスタチン以外のピーク面積は、標準溶液のプラ  
55 バスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試  
56 料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶  
57 液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない。試料溶液  
58 及び標準溶液は15°C以下に保存する。

59 **試験条件**

60 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法  
61 の試験条件を準用する。

62 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からプラバスタチンの  
63 保持時間の約2.5倍の範囲

64 **システム適合性**

65 検出の確認 : 標準溶液5 mLを正確に量り、水/メタノ  
66 ール混液(11 : 9)を加えて正確に50 mLとする。この  
67 液10  $\mu$ Lから得たプラバスタチンのピーク面積が、標  
68 準溶液のプラバスタチンのピーク面積の7 ~ 13%に  
69 なることを確認する。

70 システムの性能 : プラバスタチンナトリウム5 mgを水  
71 /メタノール混液(11 : 9) 50 mLに溶かし、この液10  
72  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プラバスタチ  
73 ンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それ  
74 ぞれ3500段以上、1.6以下である。

75 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
76 で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク  
77 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

78 **水分**(2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

79 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、水/メタノール混液(11 :  
80 9)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に  
81 量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/メタノール  
82 混液(11 : 9)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にプラ  
83 バスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標  
84 準品(別途0.5 gにつき、容量滴定法, 直接滴定により水分  
85 (2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、水/メタノ  
86 ール混液(11 : 9)に溶かし、正確に25 mLとする。この液10  
87 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水  
88 /メタノール混液(11 : 9)を加えて100 mLとし、標準溶液と  
89 する。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体  
90 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質  
91 のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比  $Q_T$   
92 及び  $Q_S$ を求める。

93 プラバスタチンナトリウム( $C_{23}H_{35}NaO_7$ )の量(mg)

$$94 = M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.052$$

95  $M_S$  : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ  
96 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバス  
97 タチンの量(mg)

- 98 内標準溶液 パラオキシン安息香酸エチルの水/メタノール  
99 混液(11:9)溶液(3→4000)
- 100 試験条件
- 101 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 238 nm)
- 102 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
103  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
104 化シリカゲルを充填する.
- 105 カラム温度: 25°C付近の一定温度
- 106 移動相: 水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルアミ  
107 ン混液(550:450:1:1)
- 108 流量: プラバスタチンの保持時間が約21分になるよう  
109 に調整する.
- 110 システム適合性
- 111 システムの性能: 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
112 操作するとき, 内標準物質, プラバスタチンの順に溶  
113 出し, その分離度は10以上である.
- 114 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
115 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
116 に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準  
117 偏差は1.0%以下である.
- 118 貯法 容器 気密容器.

## 1 プラバスタチンナトリウム錠

## 2 Pravastatin Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプラバスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>: 446.51)を含む。

**製法** 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「プラバスタチンナトリウム」10 mgに対応する量を取り、水20 mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液1 mLに水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長237～241 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、15°C以下で保存する。本品を粉末とし、「プラバスタチンナトリウム」50 mgに対応する量を取り、水/メタノール混液(1:1) 40 mLを加え、超音波処理した後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.36及び約1.9のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3/10及び2倍より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、プラバスタチンに対する相対保持時間約0.28、約0.36及び約0.88のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.16、1.72及び1.22を乗じた値とする。

## 34 試験条件

35 検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

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

39 カラム温度：25°C付近の一定温度

40 移動相A：水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルア  
41 ミン混液(750:250:1:1)

42 移動相B：メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルア  
43 ミン混液(650:350:1:1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～50	50	50
50～75	50→0	50→100

46 流量：毎分1.3 mL

47 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後75分まで  
48 システム適合性

49 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/メタノ  
50 ール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液  
51 20 µLから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準  
52 溶液のプラバスタチンのピーク面積の7～13%にな  
53 ることを確認する。

54 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
55 操作するとき、プラバスタチンのピークの理論段数及  
56 びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.6以  
57 下である。

58 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
59 で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク  
60 面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

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

63 本品1個をとり、1 mL中にプラバスタチンナトリウム  
64 (C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>) 0.25 mgを含む液となるように内標準溶液V  
65 mLを正確に加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。  
66 上澄液2 mLを量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて20  
67 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

68 プラバスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>)の量(mg)

$$69 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 1.052$$

70 M<sub>S</sub>：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ  
71 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバス  
72 タチンの量(mg)

73 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノ  
74 ール混液(1:1)溶液(3→10000)

75 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
76 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は  
77 85%以上である。

78 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
79 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ  
80 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
81 mLを正確に量り、1 mL中にプラバスタチン(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>)約  
82 5.5 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、  
83 試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチ  
84 ルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリ  
85 ウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約23 mg  
86 を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液  
87 3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶  
88 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測  
89 定法(2.24)により試験を行い、波長238 nmにおける吸光度  
90 A<sub>T1</sub>及びA<sub>S1</sub>並びに波長265 nmにおける吸光度A<sub>T2</sub>及びA<sub>S2</sub>を  
91 測定する。

92 プラバスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>)の表示量に対する  
93 溶出率(%)

$$94 = M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times$$

$$95 27 \times 0.806$$

96 M<sub>S</sub>：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ  
97 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量(mg)

98 C : 1錠中のプラバスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>)の表  
99 示量(mg)

100 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
101 とする。プラバスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>)約10 mgに  
102 対応する量を精密に量り、内標準溶液40 mLを正確に加え、  
103 15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、  
104 初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、水/メタノ  
105 ール混液(1 : 1)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に  
106 プラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム  
107 標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で  
108 水分(2.48)を測定しておく)約32 mgを精密に量り、水/メ  
109 タノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この  
110 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、  
111 水/メタノール混液(1 : 1)を加えて50 mLとし、標準溶液と  
112 する。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体  
113 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質  
114 のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比 $Q_T$   
115 及び $Q_S$ を求める。

116 プラバスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>)の量(mg)  
117  $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5 \times 1.052$

118  $M_S$  : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ  
119 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバス  
120 タチンの量(mg)

121 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノー  
122 ル混液(1 : 1)溶液(3→10000)

123 試験条件

124 「プラバスタチンナトリウム」の定量法の試験条件を準  
125 用する。

126 システム適合性

127 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
128 操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶  
129 出し、その分離度は4以上である。

130 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
131 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
132 に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準  
133 偏差は1.0%以下である。

134 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 プラバスタチンナトリウム細粒

## 2 Pravastatin Sodium Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るプラバスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>: 446.51)を含む。

5 **製法** 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり、顆粒剤  
6 の製法により製する。

7 **確認試験** 本品の「プラバスタチンナトリウム」10 mgに対  
8 する量を取り、水20 mLを加え、15分間超音波処理した後、  
9 遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5 mLを除き、  
10 次のろ液1 mLに水を加えて50 mLとした液につき、紫外可  
11 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定すると  
12 き、波長237 ~ 241 nmに吸収の極大を示す。

13 **純度試験** 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、5℃以  
14 下で保存する。本品の「プラバスタチンナトリウム」25 mg  
15 に対応する量を取り、水/メタノール混液(1:1) 25 mLを  
16 加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液を  
17 ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とす  
18 る。試料溶液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:  
19 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
20 及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロ  
21 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の  
22 各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶  
23 液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.36及び約1.9  
24 のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピー  
25 ク面積の1/2及び3倍より大きくなく、試料溶液のプラバス  
26 タチン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のプラバス  
27 タチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶  
28 液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液の  
29 プラバスタチンのピーク面積の4.5倍より大きくない。ただ  
30 し、プラバスタチンに対する相対保持時間約0.28, 約0.36及  
31 び約0.88のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞ  
32 れ感度係数1.16, 1.72及び1.22を乗じた値とする。

## 33 試験条件

34 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238 nm)

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

38 カラム温度: 25℃付近の一定温度

39 移動相A: 水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルア  
40 ミン混液(750: 250: 1: 1)

41 移動相B: メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルア  
42 ミン混液(650: 350: 1: 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 50	50	50
50 ~ 75	50 → 0	50 → 100

45 流量: 毎分1.3 mL

46 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後75分まで

47 システム適合性

48 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、水/メタノ  
49 ール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液  
50 20 µLから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準  
51 溶液のプラバスタチンのピーク面積の7 ~ 13%にな  
52 ることを確認する。

53 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
54 操作するとき、プラバスタチンのピークの理論段数及  
55 びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.6以  
56 下である。

57 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
58 で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク  
59 面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

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

62 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、1 mL中にプラ  
63 バスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>) 0.25 mgを含む液とな  
64 るように内標準溶液V mLを正確に加え、15分間超音波処理  
65 した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5 mL  
66 を除き、次のろ液2 mLを量り、水/メタノール混液(1:1)  
67 を加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用す  
68 る。

$$69 \text{ プラバスタチンナトリウム(C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7\text{)の量(mg)} \\ 70 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 1.052$$

71  $M_S$ : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ  
72 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバス  
73 タチンの量(mg)

74 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノー  
75 ル混液(1:1)溶液(3→10000)

76 **溶出性**(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
77 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
78 80%以上である。

79 本品のプラバスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>)約5 mgに  
80 対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に  
81 溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフ  
82 イルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ  
83 液を試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラ  
84 メチルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナ  
85 トリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約23  
86 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この  
87 液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準  
88 溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度  
89 測定法(2.24)により試験を行い、波長238 nmにおける吸光  
90 度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに波長265 nmにおける吸光度 $A_{T2}$ 及び $A_{S2}$   
91 を測定する。

92 プラバスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>)の表示量に対する  
93 溶出率(%)

$$94 = M_S / M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 27 \\ 95 \times 0.806$$

96  $M_S$ : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ  
97 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量(mg)

98  $M_T$  : 本品の秤取量(g)  
 99  $C$  : 1 g中のプラバスタチンナトリウム( $C_{23}H_{35}NaO_7$ )の表  
 100 示量(mg)

101 **定量法** 本品のプラバスタチンナトリウム( $C_{23}H_{35}NaO_7$ )約5  
 102 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に  
 103 加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液を  
 104 ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、水  
 105 /メタノール混液(1 : 1)を加えて20 mLとし、試料溶液とす  
 106 る。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアン  
 107 モニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様  
 108 の方法で水分(2.48)を測定しておく)約32 mgを精密に量り、  
 109 水/メタノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。  
 110 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた  
 111 後、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて50 mLとし、標準溶  
 112 液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で  
 113 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準  
 114 物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比  
 115  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

116 プラバスタチンナトリウム( $C_{23}H_{35}NaO_7$ )の量(mg)  
 117  $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 1.052$

118  $M_S$  : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ  
 119 チルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバス  
 120 タチンの量(mg)

121 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノー  
 122 ル混液(1 : 1)溶液(3 $\rightarrow$ 10000)

123 試験条件

124 「プラバスタチンナトリウム」の定量法の試験条件を準  
 125 用する。

126 システム適合性

127 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 128 操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶  
 129 出し、その分離度は4以上である。

130 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 131 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 132 に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準  
 133 偏差は1.0%以下である。

134 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 プラバスタチンナトリウム液

## 2 Pravastatin Sodium Solution

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプラバスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>: 446.51)を含む。

**製法** 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり、経口液剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の「プラバスタチンナトリウム」1 mgに対応する容量をとり、あらかじめメタノール1 mL及び水1 mLで洗ったカラム(30 μmのカラムクロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体30 mgを内径5.5 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、水1 mLで洗い、メタノール1 mLで流出する。流出液0.1 mLをとり、水を加えて10 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長237～241 nmに吸収の極大を示す。

**pH** 別に規定する。

**純度試験** 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、15℃以下で保存する。本品の「プラバスタチンナトリウム」2 mgに対応する容量をとり、メタノール/水混液(5:3)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.24及び約0.85のピーク面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3.5倍より大きくない。

**試験条件**

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約2倍の範囲

**システム適合性**

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3400段以上、1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

**製剤均一性**(6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適

合する。

**微生物限度**(4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は10<sup>2</sup> CFU、総真菌数の許容基準は10<sup>1</sup> CFUである。

また、大腸菌を認めない。

**定量法** 本品のプラバスタチンナトリウム(C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>) 2 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、リン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(1→200)に溶かし、正確に50 mLとする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

プラバスタチンナトリウムの量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 25 \times 1.052$$

$M_S$ ：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(3→10000)

**試験条件**

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(500:500:1:1)

流量：プラバスタチンの保持時間が約20分になるように調整する。

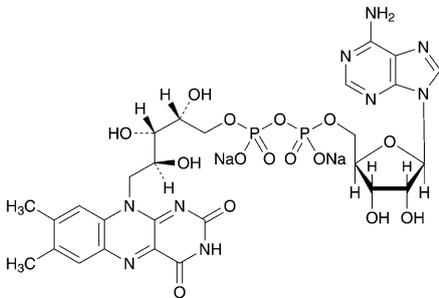
**システム適合性**

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

1 **フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム**  
 2 **ウム**  
 3 Flavin Adenine Dinucleotide Sodium



4  
 5  $C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$  : 829.51  
 6 Disodium adenosine 5'-[(2R,3S,4S)-5-(7,8-dimethyl-2,4-  
 7 dioxo-3,4-dihydrobenzo[g]pteridin-10(2H)-yl)-2,3,4-  
 8 trihydroxypentyl diphosphate]  
 9 [84366-81-4]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フラビンア  
 11 デニンジヌクレオチドナトリウム ( $C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$ )  
 12 93.0%以上を含む。

13 **性状** 本品は橙黄色～淡黄褐色の粉末で、においはないか、又  
 14 は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い。

15 本品は水に溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、エ  
 16 チレングリコール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
 17 本品は吸湿性である。

18 本品は光によって分解する。

19 **確認試験**

20 (1) 本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の  
 21 蛍光を発する。この液5 mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02  
 22 gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空气中で振り  
 23 混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又  
 24 は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

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

29 (3) 本品0.1 gに硝酸10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、  
 30 更に強熱する。残留物に薄めた硝酸(1→50) 10 mLを加えて  
 31 5分間煮沸する。冷後、アンモニア試液を加えて中性とし、  
 32 必要ならばろ過するとき、液はナトリウム塩の定性反応  
 33 (1.09)及びリン酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈す  
 34 る。

35 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -21.0 ~ -25.5°(脱水物に換算した  
 36 もの0.3 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

37 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5  
 38 ~ 6.5である。

39 **純度試験**

40 (1) **溶状** 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は橙黄

41 色澄明である。

42 (2) **遊離リン酸** 本品約20 mgを精密に量り、水10 mLに  
 43 溶かし、試料溶液とする。別にリン酸標準液2 mLを正確に  
 44 量り、水10 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準  
 45 溶液それぞれに薄めた過塩素酸(100→117) 2 mLを加え、セ  
 46 モリブデン酸六アンモニウム試液1 mL及び2,4-ジアミノ  
 47 フェノール二塩酸塩試液2 mLを加えて振り混ぜ、水を加え  
 48 て正確に25 mLとし、20±1°Cで30分間放置する。これらの液  
 49 につき、水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、  
 50 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液  
 51 及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長730 nmにおける  
 52 吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定するとき、遊離リン酸の量は0.25%  
 53 以下である。

54 遊離リン酸( $H_3PO_4$ )の量(%)= $A_T/A_S \times 1/M \times 5.16$

55  $M$ : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

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

59 (4) **ヒ素**(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を  
 60 調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

61 (5) **類縁物質** 本品0.10 gを移動相200 mLに溶かし、試  
 62 料溶液とする。この液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマ  
 63 トグラフィー(2.01)により試験を行う。フラビンアデニン  
 64 ジヌクレオチドのピーク面積 $A$ 及びそれ以外のピークの合計  
 65 面積 $S$ を自動積分法により測定するとき、 $S/(A+S)$ は0.10  
 66 以下である。

67 **試験条件**

68 カラム, カラム温度, 移動相, 流量及び面積測定範囲は  
 69 定量法(1)操作法(ii)の試験条件を準用する。

70 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 260 nm)

71 **システム適合性**

72 システムの性能は定量法(1)操作法(ii)のシステム適合性  
 73 を準用する。

74 検出の確認: 試料溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
 75 えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液と  
 76 する。この液20  $\mu$ Lから得たフラビンアデニンジヌク  
 77 レオチドのピーク面積が、試料溶液のフラビンアデニ  
 78 ンジヌクレオチドのピーク面積の8 ~ 12%になること  
 79 を確認する。

80 システムの再現性: システム適合性試験用溶液20  $\mu$ Lに  
 81 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フラビ  
 82 ンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏  
 83 差は1.0%以下である。

84 **水分**(2.48) 水分測定用メタノール/水分測定用エチレング  
 85 リコール混液(1:1) 50 mLを乾燥した滴定用フラスコにと  
 86 り、水分測定用試液で終点まで滴定する。次に本品約0.1 g  
 87 を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測  
 88 定用試液の一定量を加え、10分間かき混ぜた後、試験を行  
 89 うとき、水分は10.0%以下である。

90 **定量法**

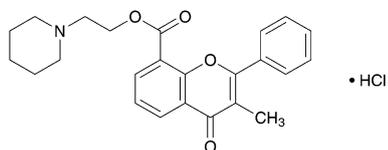
91 (1) **操作法**

92 (i) **総フラビン量** 本操作は、光を避け、遮光した容器を

93	用いて行う。本品約0.1 gを水200 mLに溶かす。この液5	143	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム
94	mLを正確に量り、塩化亜鉛試液5 mLを加え、水浴中で30	144	( $C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$ )の量(mg)
95	分間加熱し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶	145	$=f_T \times f_R \times 2.2040$
96	液とする。別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し、	146	$f_T$ : 操作法(i)より得られる本品中の総フラビン量(mg)
97	その約50 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→100) 200	147	$f_R$ : 操作法(ii)より得られる本品中のフラビンアデニンジ
98	mLに加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に500 mLと	148	ヌクレオチドのピーク面積比
99	する。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100	149	貯法
100	mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、	150	保存条件 遮光して保存する。
101	水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を	151	容器 気密容器。
102	行い、波長450 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。		
103	総フラビン量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 4 / 5$		
104	$M_S$ : リボフラビン標準品の秤取量(mg)		
105	(ii) フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比 本		
106	品0.1 gを水200 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 $\mu$ L		
107	につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により		
108	試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、		
109	フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積 $A$ 及びそれ以		
110	外のピークの合計面積 $S$ を求める。		
111	フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比		
112	$= 1.08A / (1.08A + S)$		
113	試験条件		
114	検出器: 可視吸光度計(測定波長: 450 nm)		
115	カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 $\mu$ m		
116	の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ		
117	リカゲルを充填する。		
118	カラム温度: 35℃付近の一定温度		
119	移動相: リン酸二水素カリウム溶液(1→500)/メタノー		
120	ル混液(4:1)		
121	流量: フラビンアデニンジヌクレオチドの保持時間が約		
122	10分になるように調整する。		
123	面積測定範囲: フラビンアデニンジヌクレオチドの保持		
124	時間の約4.5倍の範囲		
125	システム適合性		
126	検出の確認: 試料溶液2 mLを正確に量り、水を加えて		
127	正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。		
128	システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、水を加		
129	えて正確に20 mLとする。この液5 $\mu$ Lから得たフラ		
130	ビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積が、シス		
131	テム適合性試験用溶液のフラビンアデニンジヌクレオ		
132	チドのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。		
133	システムの性能: 本品及びリボフラビンリン酸エステル		
134	ナトリウム20 mgずつを水100 mLに溶かす。この液5		
135	$\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フラビンア		
136	デニンジヌクレオチド、リン酸リボフラビンの順に溶		
137	出し、その分離度は2.0以上である。		
138	システムの再現性: システム適合性試験用溶液5 $\mu$ Lに		
139	つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フラビ		
140	ンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏		
141	差は1.0%以下である。		
142	(2) 計算式		

## 1 フラボキサート塩酸塩

## 2 Flavoxate Hydrochloride



3

4  $C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$  : 427.92

5 2-(Piperidin-1-yl)ethyl 3-methyl-4-oxo-2-phenyl-4H-

6 chromene-8-carboxylate monohydrochloride

7 [3717-88-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フラボキサート塩酸  
9 塩( $C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)又はクロロホルムにやや溶けにくく、水  
12 又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエ  
13 チルエーテルにほとんど溶けない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫  
16 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
19 認める。

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

24 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を  
25 呈する。

## 26 純度試験

27 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
28 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
29 ppm以下)。

30 (2) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第4法により検液を  
31 調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

32 (3) 類縁物質 本品80 mgをとり、クロロホルム10 mLに  
33 溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロ  
34 ロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確  
35 に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液  
36 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
37 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつ  
38 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
39 て調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水  
40 /酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として、約12 cm展開  
41 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)  
42 を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポッ  
43 トは標準溶液から得たスポットより濃くない。

44 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 2時間)。

45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

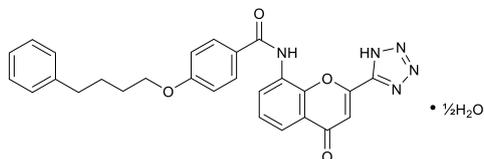
46 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)  
47 10 mL及びアセトニトリル40 mLを加えて溶かした後、無水  
48 酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電  
49 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.79 mg  $C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$ 

51 貯法 容器 気密容器。

## 1 プランルカスト水和物

## 2 Pranalukast Hydrate



3

4  $C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$  : 490.515 *N*-[4-Oxo-2-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4*H*-chromen-8-yl]-

6 4-(4-phenylbutyloxy)benzamide hemihydrate

7 [150821-03-7]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プランルカ  
9 スト( $C_{27}H_{23}N_5O_4$  : 481.50) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。11 本品はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとん  
12 ど溶けない。

13 融点 : 約233°C(分解)。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫  
16 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプランルカ  
18 スト標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較  
19 するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強  
20 度の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトル又はプランルカスト標準品のスペクトル  
24 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同  
25 様の強度の吸収を認める。

26 **純度試験**

27 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、*N,N*-ジメチルホル  
28 ムアミド10 mLを加えて懸濁させ、以下第4法により操作  
29 し、試験を行う。比較液は*N,N*-ジメチルホルムアミド10  
30 mLを検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mLを加え  
31 る(20 ppm以下)。

32 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、*N,N*-ジメチルホル  
33 ムアミド10 mLを加えて懸濁させ、以下第4法により操作し、  
34 試験を行う(2 ppm以下)。

35 (3) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル/ジメチルス  
36 ルホキシド混液(3 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。  
37 この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/ジメチルスル  
38 ホキシド混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液  
39 とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次  
40 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。  
41 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す  
42 るとき、試料溶液のプランルカストに対する相対保持時間約  
43 1.5のピーク面積は、標準溶液のプランルカストのピーク面  
44 積の1/2より大きくなく、試料溶液のプランルカスト及び

45 上記以外のピークの面積は、標準溶液のプランルカストのピ  
46 ーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のプラン  
47 ルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のプランルカ  
48 ストのピーク面積より大きくない。

49 **試験条件**50 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
51 の試験条件を準用する。52 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からプランルカストの  
53 保持時間の約5倍の範囲54 **システム適合性**55 検出の確認 : 標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニト  
56 リル/ジメチルスルホキシド混液(3 : 1)を加えて正確  
57 に50 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たプランルカ  
58 ストのピーク面積が、標準溶液のプランルカストのピー  
59 ーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。60 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
61 操作するとき、プランルカストのピークの理論段数及  
62 びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以  
63 下である。64 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
65 で試験を6回繰り返すとき、プランルカストのピーク  
66 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。67 **水分** (2.48) 1.5 ~ 2.2%(50 mg, 電量滴定法)。68 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。69 **定量法** 本品及びプランルカスト標準品(別途本品と同様の方  
70 法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、  
71 それぞれをアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3 :  
72 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確  
73 に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試  
74 料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4  $\mu$ Lに  
75 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
76 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプランルカスト  
77 のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。78 プランルカスト( $C_{27}H_{23}N_5O_4$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$ 79  $M_S$  : 脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量  
80 (mg)81 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルのアセトニト  
82 リル/ジメチルスルホキシド混液(3 : 1)溶液(1→2500)83 **試験条件**

84 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 260 nm)

85 カラム : 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
86 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
87 ゲルを充填する。

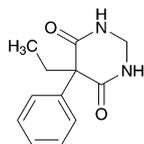
88 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

89 移動相 : 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセト  
90 ニトリル/メタノール混液(5 : 5 : 1)91 流量 : プランルカストの保持時間が約10分になるよう  
92 に調整する。93 **システム適合性**94 システムの性能 : 標準溶液4  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
95 操作するとき、プランルカスト、内標準物質の順に溶  
96 出し、その分離度は3以上である。

- 97 システムの再現性：標準溶液4  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
98 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
99 に対するブランルカストのピーク面積の比の相対標準  
100 偏差は1.0%以下である。  
101 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 プリミドン

2 Primidone



3

4  $C_{12}H_{14}N_2O_2$  : 218.255 5-Ethyl-5-phenyl-2,3-dihydropyrimidine-4,6(1*H*,5*H*)-dione

6 [J25-33-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プリミドン  
8 ( $C_{12}H_{14}N_2O_2$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末又は粒で、においはなく、味  
10 は僅かに苦い。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、ピ  
12 リジンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水  
13 に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.5 gを薄めた硫酸(1→2) 5 mLと加熱するとき、  
16 ホルムアルデヒド臭を発する。

17 (2) 本品0.2 gに無水炭酸ナトリウム0.2 gを混ぜ、加熱す  
18 るとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

19 **融点** (2.60) 279 ~ 284°C

## 20 純度試験

21 (1) 溶状 本品0.10 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10  
22 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

23 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
24 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
25 ppm以下)。

26 (3) 2-エチル-2-フェニルマロンジアミド 本品0.10 g  
27 をピリジン2 mLに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加え、  
28 更にビストリメチルシリルアセトアミド1 mLを加え、よく  
29 振り混ぜた後、100°Cで5分間加熱する。冷後、ピリジン  
30 を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に2-エチル-2-  
31 フェニルマロンジアミド50 mgをピリジンに溶かし、正確に  
32 100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2  
33 mLを正確に加え、以下本品と同様に操作し、標準溶液とす  
34 る。試料溶液及び標準溶液2  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスク  
35 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行い。内標準物質の  
36 ピーク面積に対する2-エチル-2-フェニルマロンジアミ  
37 ドのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求めるとき、 $Q_T$ は $Q_S$ より  
38 大きくない。

39 内標準溶液 ステアリルアルコールのピリジン溶液(1→  
40 2000)

## 41 試験条件

42 検出器：水素炎イオン化検出器

43 カラム：内径3 mm、長さ150 cmのガラス管に、ガスク  
44 ロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコー  
45 ンポリマーを125 ~ 150  $\mu$ mのガスクロマトグラフィ

46 ー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填す  
47 る。

48 カラム温度：195°C付近の一定温度

49 キャリヤーガス：窒素

50 流量：ステアリルアルコールの保持時間が約10分にな  
51 るように調整する。

52 システム適合性

53 システムの性能：標準溶液2  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
54 操作するとき、2-エチル-2-フェニルマロンジア  
55 ミド、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上  
56 である。

57 システムの再現性：標準溶液2  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
58 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
59 に対する2-エチル-2-フェニルマロンジアミドの  
60 ピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

61 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

62 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

63 **定量法** 本品及びプリミドン標準品を乾燥し、その約20 mgず  
64 つを精密に量り、それぞれに20 mLのエタノール(95)を加え、  
65 加温して溶かす。冷後、エタノール(95)を加えて正確に25  
66 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準  
67 溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行  
68 い、波長257 nm付近の吸収極大波長における吸光度 $A_1$ 並び  
69 に波長254 nm及び261 nm付近の吸収極小波長における吸光  
70 度 $A_2$ 及び $A_3$ を測定する。

71 プリミドン( $C_{12}H_{14}N_2O_2$ )の量(mg)

$$72 = M_S \times (2A_1 - A_2 - A_3)_T / (2A_1 - A_2 - A_3)_S$$

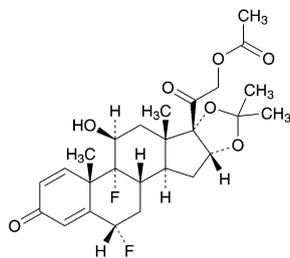
73  $M_S$ ：プリミドン標準品の秤取量(mg)

74 ただし、 $(2A_1 - A_2 - A_3)_T$ は試料溶液についての、 $(2A_1 - A_2$   
75  $- A_3)_S$ は標準溶液についての値である。

76 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 フルオシノニド

## 2 Fluocinonide

3  $C_{26}H_{32}F_2O_7$  : 494.524 6 $\alpha$ ,9-Difluoro-11 $\beta$ ,21-dihydroxy-16 $\alpha$ ,17-

5 (1-methylethylidenedioxy)pregna-1,4-diene-

6 3,20-dione 21-acetate

7 [356-12-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルオシノニド  
( $C_{26}H_{32}F_2O_7$ ) 97.0 ~ 103.0%を含む。9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。10 本品はクロロホルムにやや溶けにくく、アセトニトリル、  
11 メタノール、エタノール(95)又は酢酸エチルに溶けにくく、  
12 水にほとんど溶けない。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**15 (1) 本品0.01 gに水4 mL及びフェーリング試液1 mLを加  
16 えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。17 (2) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液  
18 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃  
19 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を  
20 呈する。21 (3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
22 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
23 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルオシノニド標  
24 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する  
25 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の  
26 吸収を認める。27 (4) 本品及びフルオシノニド標準品を乾燥し、赤外吸収ス  
28 pektル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定し、  
29 両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一  
30 波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらの  
31 スペクトルに差を認めるときは、それぞれを酢酸エチルに溶  
32 かし、酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験  
33 を行う。34 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +81 ~ +89° (乾燥後, 0.2 g, クロ  
35 ロホルム, 20 mL, 100 mm)。36 **純度試験** 類縁物質 本品10 mgをクロロホルム2 mLに溶か  
37 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム  
38 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ  
39 き、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行  
40 う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラ41 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
42 次にクロロホルム/メタノール混液(97 : 3)を展開溶媒とし  
43 て約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ  
44 性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶  
45 液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得た  
46 スポットより濃くない。47 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。48 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。49 **定量法** 本品及びフルオシノニド標準品を乾燥し、その約20  
50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル50 mLに  
51 溶かし、次に内標準溶液8 mLずつを正確に加えた後、水を  
52 加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶  
53 液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
54 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
55 に対するフルオシノニドのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求め  
56 る。57 フルオシノニド( $C_{26}H_{32}F_2O_7$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$ 58  $M_S$  : フルオシノニド標準品の秤取量(mg)59 内標準溶液 安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→  
60 100)61 **試験条件**

62 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

63 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
64  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
65 化シリカゲルを充填する。

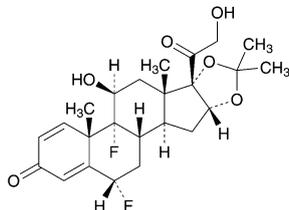
66 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

67 移動相 : 水/アセトニトリル混液(1 : 1)

68 流量 : フルオシノニドの保持時間が約8分になるように  
69 調整する。70 **システム適合性**71 システムの性能 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
72 操作するとき、フルオシノニド、内標準物質の順に溶  
73 出し、その分離度は6以上である。74 システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
75 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
76 に対するフルオシノニドのピーク面積の比の相対標準  
77 偏差は1.0%以下である。78 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 フルオシノロンアセトニド

## 2 Fluocinolone Acetonide



3

4  $C_{24}H_{30}F_2O_6$  : 452.495 6 $\alpha$ ,9-Difluoro-11 $\beta$ ,21-dihydroxy-16 $\alpha$ ,17-

6 (1-methylethylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione

7 [67-73-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルオシノロンアセ  
9 トニド( $C_{24}H_{30}F_2O_6$ ) 97.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)又はアセトンに溶けやすく、エタノール  
12 (99.5)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水  
13 にほとんど溶けない。

14 融点 : 266 ~ 274°C(分解)。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 **確認試験**17 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は黄色を呈す  
18 る。19 (2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリン  
20 グ試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。21 (3) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液  
22 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃  
23 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を  
24 呈する。

25 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
26 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
27 本品の参照スペクトル又は乾燥したフルオシノロンアセトニド  
28 標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
29 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これ  
30 らのスペクトルに差を認めるときは、本品及びフルオシノ  
31 ロンアセトニド標準品をそれぞれアセトンに溶かした後、アセ  
32 トンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

33 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +98 ~ +108°(乾燥後, 0.1 g, メタ  
34 ノール, 10 mL, 100 mm)。

35 **純度試験** 類縁物質 本品15 mgを移動相25 mLに溶かし、試  
36 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて  
37 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
38 液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
39 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
40 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルオ  
41 シノロンアセトニド以外のピークの合計面積は、標準溶液の  
42 フルオシノロンアセトニドのピーク面積より大きくない。

43 試験条件

44 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)  
45 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
46  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す  
47 る。

48 カラム温度 : 30°C付近の一定温度

49 移動相 : 水飽和クロロホルム/メタノール/酢酸(100)  
50 混液(200 : 3 : 2)51 流量 : フルオシノロンアセトニドの保持時間が約12分  
52 になるように調整する。53 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からフルオシノロンア  
54 セトニドの保持時間の約2倍の範囲

55 システム適合性

56 検出の確認 : 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
57 えて正確に100 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たフル  
58 シノロンアセトニドのピーク面積が、標準溶液の  
59 フルオシノロンアセトニドのピーク面積の4 ~ 6%に  
60 なることを確認する。

61 システムの性能 : 本品及びトリアムシノロンアセトニド  
62 15 mgずつを移動相25 mLに溶かす。この液5 mLに  
63 移動相を加えて20 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、  
64 上記の条件で操作するとき、トリアムシノロンアセト  
65 ニド、フルオシノロンアセトニドの順に溶出し、その  
66 分離度は1.9以上である。

67 システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
68 で試験を6回繰り返すとき、フルオシノロンアセトニ  
69 ドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

70 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(0.2 g, 減圧, 105°C, 3時間)。71 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(0.2 g, 白金るつぼ)。

72 **定量法** 本品及びフルオシノロンアセトニド標準品を乾燥し、  
73 その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール40  
74 mLに溶かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、  
75 水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試  
76 料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマト  
77 グラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク  
78 面積に対するフルオシノロンアセトニドのピーク面積の比  
79  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

80 フルオシノロンアセトニド( $C_{24}H_{30}F_2O_6$ )の量(mg)

81 
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

82  $M_S$  : フルオシノロンアセトニド標準品の秤取量(mg)83 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液  
84 (1→2500)

85 試験条件

86 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

87 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
88  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
89 化シリカゲルを充填する。

90 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

91 移動相 : 水/アセトニトリル混液(7 : 3)

92 流量 : フルオシノロンアセトニドの保持時間が約20分  
93 になるように調整する。

94 システム適合性

95 システムの性能 : パラオキシ安息香酸イソプロピル及び

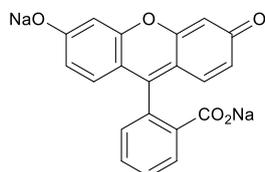
96 パラオキシ安息香酸プロピル5 mgずつをアセトニト  
97 リル50 mLに溶かし、更に水を加えて100 mLとする。  
98 この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パ  
99 ラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸  
100 プロピルの順に溶出し、その分離度は1.9以上である。  
101 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
102 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
103 に対するフルオシノロンアセトニドのピーク面積の比  
104 の相対標準偏差は1.0%以下である。

105 **貯法**

106 保存条件 遮光して保存する。  
107 容器 気密容器。

## 1 フルオレセインナトリウム

## 2 Fluorescein Sodium



3

4  $C_{20}H_{10}Na_2O_5$  : 376.27

5 Disodium 2-(6-oxido-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoate

6 [518-47-8]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フルオレセ  
8 インナトリウム( $C_{20}H_{10}Na_2O_5$ ) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は橙色の粉末で、におい及び味はない。

10 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、  
11 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品は吸湿性である。

13 **確認試験**

14 (1) 本品の水溶液(1→100)は緑色の強い蛍光を發し、この  
15 蛍光は多量の水を加えても消えないが、塩酸を加えて酸性に  
16 するとき消え、次に水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ  
17 性とするとき、蛍光は再び現れる。

18 (2) 本品の水溶液(1→2000) 1滴をろ紙片に滴下するとき、  
19 黄色の斑点を生じる。このろ紙片を湿ったまま臭素蒸気中に  
20 1分間放置し、次にアンモニアガスに接触するとき、斑点は  
21 赤色を呈する。

22 (3) 本品0.5 gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水20  
23 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液は、ナトリウム塩の定性  
24 反応(1.09)を呈する。

25 **純度試験**

26 (1) 溶状 本品1 gを水10 mLに溶かすとき、液は赤色澄  
27 明である。

28 (2) 塩化物(1.03) 本品0.15 gを水20 mLに溶かし、希硝  
29 酸6 mL及び水を加えて30 mLとし、ろ過する。ろ液20 mL  
30 に希硝酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液と  
31 し、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加え  
32 る(0.355%以下)。

33 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.20 gを水30 mLに溶かし、希塩  
34 酸2.5 mL及び水を加えて40 mLとし、ろ過する。ろ液20  
35 mLに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行  
36 う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以  
37 下)。

38 (4) 亜鉛 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、塩酸2 mLを  
39 加えてろ過する。ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液  
40 0.1 mLを加えるとき、液は直ちに混濁を生じない。

41 (5) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノール10 mLを正  
42 確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層ク  
43 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5  $\mu$ L

44 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄  
45 層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アン  
46 モニア水(28) (30 : 15 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開し  
47 た後、薄層板を風乾するとき、主スポット以外の着色スポッ  
48 トを認めない。

49 **乾燥減量**(2.41) 10.0%以下(1 g, 105°C, 恒量)。

50 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水20  
51 mLに溶かし、希塩酸5 mLを加え、2-メチル-1-プロパ  
52 ノール/クロロホルム混液(1 : 1) 20 mLずつで4回抽出する。  
53 各抽出液は毎回同じ水10 mLで洗う。全抽出液を合わせ、水  
54 浴上で空気を送りながら、2-メチル-1-プロパノール及  
55 びクロロホルムを蒸発し、残留物をエタノール(99.5) 10 mL  
56 に溶かし、水浴上で蒸発乾固し、105°Cで1時間乾燥し、質  
57 量を量り、フルオレセイン( $C_{20}H_{12}O_5$  : 332.31)の量とする。

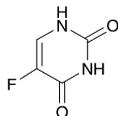
58 フルオレセインナトリウム( $C_{20}H_{10}Na_2O_5$ )の量(mg)

59 =フルオレセイン( $C_{20}H_{12}O_5$ )の量(mg) × 1.132

60 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 フルオロウラシル

2 Fluorouracil



3

4  $C_4H_3FN_2O_2$  : 130.08

5 5-Fluorouracil

6 [51-21-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フルオロウラシル  
8 ( $C_4H_3FN_2O_2$ ) 98.5%以上を含み、また、フッ素(F : 19.00)  
9 13.1 ~ 16.1%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。  
11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水にや  
12 や溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエー  
13 テルにほとんど溶けない。  
14 融点：約282°C(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに臭素試液0.2 mLを加え  
17 るとき、試液の色は消える。さらに水酸化バリウム試液2  
18 mLを加えるとき、紫色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液  
20 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃  
21 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を  
22 呈する。

23 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫  
24 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
25 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
26 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
27 認める。

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに加温して溶かすとき、  
30 液は無色澄明である。  
31 (2) フッ化物 本品0.10 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸  
32 化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLに溶かす。この液5.0 mL  
33 を20 mLのメスフラスコにとり、アリザリンコンプレキソン  
34 試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム  
35 (Ⅲ)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、更に水を加えて20  
36 mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素  
37 標準液1.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01  
38 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、アリザ  
39 リンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩  
40 衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、  
41 以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これ  
42 らの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→  
43 20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外  
44 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長600  
45 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大  
46 きくない(0.012%以下)。

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

50 (4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをろつぽにとり、硝酸マグネ  
51 シウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、  
52 エタノールに点火して燃焼させた後、750 ~ 850°Cで強熱し  
53 て灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少  
54 量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に希  
55 塩酸10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液と  
56 し、試験を行う(2 ppm以下)。

57 (5) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液  
58 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200  
59 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
60 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準  
61 溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍  
62 光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢  
63 酸エチル/アセトン/水混液(7 : 4 : 1)を展開溶媒として約  
64 12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波  
65 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以  
66 外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

67 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 80°C, 4時間)。

68 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

## 69 定量法

70 (1) フルオロウラシル 本品を乾燥し、その約0.2 gを精  
71 密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし、  
72 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定  
73 (2.50)する(指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホル  
74 ムアミド試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青緑色  
75 を経て青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、  
76 補正する。

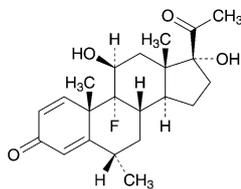
77 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL  
78 = 13.01 mg  $C_4H_3FN_2O_2$

79 (2) フッ素 本品を乾燥し、その約4 mgを精密に量り、  
80 0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混  
81 液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定  
82 量操作法により試験を行う。

83 貯法 容器 気密容器。

## 1 フルオロメトロン

## 2 Fluorometholone



3

4  $C_{22}H_{29}FO_4$  : 376.46

5 9-Fluoro-11β,17-dihydroxy-6α-methylpregna-1,4-diene-

6 3,20-dione

7 [426-13-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルオロメトロン  
9 ( $C_{22}H_{29}FO_4$ ) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末で、においはない。  
11 本品はピリジンに溶けやすく、メタノール、エタノール  
12 (99.5)又はテトラヒドロフランに溶けにくく、水又はジエチル  
13 ルエーテルにほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品7 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液  
16 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃  
17 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)  
18 を呈する。

19 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
20 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
21 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルオロメトロン  
22 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す  
23 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度  
24 の吸収を認める。

25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
26 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
27 本品の参照スペクトル又は乾燥したフルオロメトロン標準品  
28 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数  
29 のところに同様の強度の吸収を認める。

30 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +52 ~ +60° (乾燥後, 0.1 g, ピリ  
31 ジン, 10 mL, 100 mm)。

32 **純度試験**

33 (1) **重金属**(1.07) 本品1.0 gをとり、第3法により操作  
34 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20  
35 ppm以下)。

36 (2) **類縁物質** 本品20 mgをテトラヒドロフラン10 mLに  
37 溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、テト  
38 ラヒドロフランを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす  
39 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に  
40 より試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを薄層ク  
41 ロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製し  
42 た薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/アセトン/  
43 メタノール混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開し  
44 た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を

45 照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット  
46 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。

47 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,  
48 3時間)。

49 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(0.2 g, 白金るつぼ)。

50 **定量法** 本品及びフルオロメトロン標準品を乾燥し、その約  
51 0.1 gずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、  
52 正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それ  
53 ぞれに薄めたメタノール(7→10)を加え、正確に50 mLとす  
54 る。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液  
55 10 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(7→10)を加え  
56 て100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及  
57 び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
58 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対  
59 するフルオロメトロンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

60 フルオロメトロン( $C_{22}H_{29}FO_4$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

61  $M_S$  : フルオロメトロン標準品の秤取量(mg)

62 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液  
63 (1→10000)

64 **操作条件**

65 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

66 カラム : 内径約4 mm, 長さ25 ~ 30 cmのステンレス  
67 管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシル  
68 シリル化シリカゲルを充填する。

69 カラム温度 : 35°C付近の一定温度

70 移動相 : 薄めたメタノール(7→10)

71 流量 : フルオロメトロンの保持時間が約8分になるよう  
72 に調整する。

73 カラムの選定 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操  
74 作するとき、フルオロメトロン、内標準物質の順に溶  
75 出し、その分離度が4以上のものを用いる。

76 **貯法**

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 密閉容器。