資料No.　１－５

医薬品各条

（ナ～ホ）

ナイスタチン

Nystatin

本品は，*Streptomyces noursei*の培養によって得られる抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系化合物の混合物である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり4600単位以上を含む．ただし，本品の力価は，ナイスタチン($C_{47}H_{75}NO_{17}$：926.09)としての量を単位で示し，その1単位はナイスタチン($C_{47}H_{75}NO_{17}$) 0.27 μgに対応する．

性状　本品は白色～淡黄褐色の粉末である．

本品はホルムアミドにやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくく，水に極めて溶けにくい．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

（1）　本品1 mgをとり，水5 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし，2分間加熱した後，冷却する．この液に4－アミノアセトフェノンのメタノール溶液(1→200) 3 mL及び塩酸1 mLを加えるとき，液は赤紫色を呈する．

（2）　本品10 mgをとり，薄めたメタノール(4→5)／水酸化ナトリウム試液混液(200：1) 50.25 mLを加え，50℃以下で加温して溶かし，更に薄めたメタノール(4→5)を加えて500 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ナイスタチ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．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(0.3 g，減圧，60℃，3時間)．

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〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌　*Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763を用いる．

（ⅱ）　培地　培地(1)の2)を用いる．

（ⅲ）　標準溶液　遮光した容器を用いて調製する．ナイスタチン標準品を40℃で2時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し，その約60000単位に対応する量を精密に量り，ホルムアミドに溶かし，1 mL中に3000単位を含む液を調製し，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，3日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に300単位及び150単位を含むように薄め，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅳ）　試料溶液　遮光した容器を用いて調製する．本品約60000単位に対応する量を精密に量り，ホルムアミドに溶かし，1 mL中に3000単位を含む液を調製し，試料原液とする．試料原液適量を正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に300単位及び150単位を含むように薄め，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

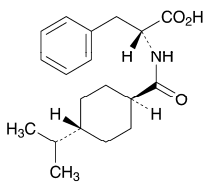
貯法

保存条件　遮光して，冷所に保存する．

容器　気密容器．

ナテグリニド

Nateglinide



$C_{19}H_{27}NO_3$：317.42

N-[*trans*-4-(Propan-2-yl)cyclohexanecarbonyl]-D-phenylalanine

[*105816-04-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく，アセトニトリルにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→1000)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ナテグリニ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比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はナテグリニド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，別に規定する方法により再結晶し，結晶をろ取し，乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−36.5 ～ −40.0°(乾燥後，0.2 g，希水酸化ナトリウム試液，20 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品0.25 gをアセトニトリル20 mLに溶かす．この液4 mLに移動相を加えて25 mLとし，試料溶液とする．この液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，試料溶液のナテグリニド以外のピークの面積は，標準溶液のナテグリニドのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，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ナテグリニドの保持時間の約4倍までの範囲

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，ナテグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.2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，ナテグリニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.2%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にナテグリニド標準品を乾燥し，その約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に20 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 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ナテグリニドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

$$\text{ナテグリニド}(C_{19}H_{27}NO_3)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S：ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

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→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える．

流量：ナテグリニドの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ナテグリニドの順に溶出し，その分離度は19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ナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

ナテグリニド錠

Nateglinide Tablets

本品は定量するとき，表示量の96.0 ～ 104.0%に対応するナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$：317.42)を含む．

製法　本品は「ナテグリニド」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，「ナテグリニド」20 mgに対応する量をとり，メタノール20 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長246 ～ 250 nm，251 ～ 255 nm，257 ～ 261 nm及び262 ～ 266 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，0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整した液10 mLを加え，振り混ぜて崩壊させ，超音波処理により粒子を小さく分散させる．内標準溶液3V／50 mLを正確に加え，アセトニトリル3V／5 mLを加えて10分間振り混ぜ，1 mL中にナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)約0.6 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えてV mLとする．この液を孔径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5 mLを除き，次のろ液8 mLに移動相を加えて10 mLとし，試料溶液とする．別にナテグリニド標準品を105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に10 mLとする．この液6 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加えた後，移動相を加えて25 mLとする．この液8 mLに移動相を加えて20 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ナテグリニドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 3V / 250$

M_S：ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→250)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ナテグリニドの順に溶出し，その分離度は19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ナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

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，30 mg錠の45分間及び90 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm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以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)約33 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．別にナテグリニド標準品を105℃で2時間乾燥し，その約33 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に100 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50 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*〉により試験を行い，それぞれの液のナテグリニドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)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：ナテグリニド標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ナテグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，1.5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，ナテグリニド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，0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整した液V／5 mLを加え，振り混ぜて崩壊させ，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，アセトニトリルV／2 mL及び内標準溶液V／10 mLを正確に加え，10分間振り混ぜる．1 mL中にナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)約6 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えてV mLとする．この液を孔径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5 mLを除き，次のろ液4 mLに移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にナテグリニド標準品を105℃で2時間乾燥し，その約60 mgを精密に量り，内標準溶液1 mLを正確に加えた後，アセトニトリルに溶かし，10 mLとする．この液4 mLに移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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ナテグリニドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$

M_S：ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(3→125)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える．

流量：ナテグリニドの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

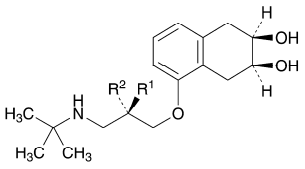
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ナテグリニドの順に溶出し，その分離度は19以上である．

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ナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

ナドロール

Nadolol



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{27}NO_4$：309.40

R^1＝OH，R^2＝H

(2*RS*,3*SR*)-5-{(2*RS*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropoxy}-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-2,3-diol

R^1＝H，R^2＝OH

(2*RS*,3*SR*)-5-{(2*SR*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropoxy}-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-2,3-diol

[*42200-33-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ナドロール($C_{17}H_{27}NO_4$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～帯黄褐白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，水又はクロロホルムに溶けにくい．

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない．

融点：約137℃

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→5000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，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するとき，波数1585 cm^{-1}，1460 cm^{-1}，1092 cm^{-1}，935 cm^{-1}及び770 cm^{-1}付近に吸収を認める．

純度試験　類縁物質　本品0.5 gをメタノール／クロロホルム混液(1：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び対照液としてメタノール／クロロホルム混液(1：1) 100 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した厚さ0.25 mmの薄層板に，原線に沿って約10 mmの間隔で，それぞれ長さ25 mmにスポットする．次にアセトン／クロロホルム／薄めたアンモニア試液(1→3)混液(8：1：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射し，試料溶液の主スポット及び主スポット以外のスポットの位置を確認する．次に試料溶液の主スポット部分及び主スポット以外のスポット部分のシリカゲルをかきとり，主スポット部分にはエタノール(95) 30 mL，主スポット以外のスポット部分にはエタノール(95) 10 mLを正確に加えて60分間振り混ぜた後，遠心分離する．これらの上澄液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により，波長278 nmにおける吸光度を測定する．別に対照液の試料溶液の主スポットに対応する部分及び主スポット以外のスポット部分に対応する部分をそれぞれかきとり，以下同様に操作し空試験を行い，補正する．次式により類縁物質の量を計算するとき，その量は2.0%以下である．

類縁物質の量(%)＝A_b／(A_b ＋ 3A_a) × 100

A_a：補正した主スポット部分から得られた吸光度

A_b：補正した主スポット以外のスポット部分から得られた吸光度

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

異性体比　本品0.01 gをとり，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により，波数1585 cm^{-1}付近の吸収帯の透過率が25 ～ 30%の範囲になるように調製し，1600 ～ 1100 cm^{-1}における赤外吸収スペクトルを測定する．得られた赤外吸収スペクトルから波数1265 cm^{-1}付近(ラセミ体A)及び1250 cm^{-1}付近(ラセミ体B)における透過率T_{1265}及びT_{1250}を読み取り，それぞれの吸光度A_{1265}及びA_{1250}を求めるとき，A_{1265}／A_{1250}は0.72 ～ 1.08である．

定量法　本品を乾燥し，その約0.28 gを精密に量り，酢酸(100) 50 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3滴)．ただし，滴定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．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝30.94 mg $C_{17}H_{27}NO_4$

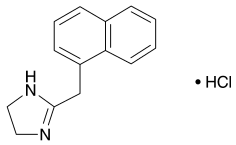
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ナファゾリン塩酸塩

Naphazoline Hydrochloride



$C_{14}H_{14}N_2$・HCl：246.74

2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1*H*-imidazole monohydrochloride

[*550-99-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ナファゾリン塩酸塩($C_{14}H_{14}N_2$・HCl) 98.5%以上を含む．

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．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けやすく，無水酢酸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．

融点：255 ～ 260℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 10 mLに臭素試液5 mLを加えて煮沸するとき，液は濃紫色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→100) 30 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え，ジエチルエーテル25 mLずつで2回抽出する．ジエチルエーテル抽出液を合わせ，空気を送りながら蒸発乾固する．残留物を80℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は117 ～ 120℃である．

（3）　(2)の残留物0.02 gに希塩酸2 ～ 3滴及び水5 mLを加えて溶かし，ライネッケ塩試液2 mLを加えるとき，赤紫色の結晶性の沈殿を生じる．

（4）　本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　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)．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝24.67 mg $C_{14}H_{14}N_2$・HCl

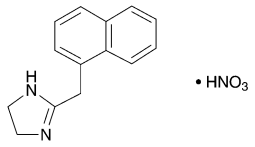
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ナファゾリン硝酸塩

Naphazoline Nitrate



$C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$：273.29

2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1*H*-imidazole mononitrate

[*5144-52-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ナファゾリン硝酸塩($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$) 98.5%以上を含む．

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．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，水にやや溶けにくく，無水酢酸に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 10 mLに臭素試液5 mLを加えて煮沸するとき，液は濃紫色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→100) 20 mLに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，ジエチルエーテル25 mLずつで2回抽出する．ジエチルエーテル抽出液を合わせ，空気を送りながら蒸発乾固する．残留物を80℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は117 ～ 120℃である．

（3）　本品の水溶液(1→20)は硝酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.1 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である．

融点〈*2.60*〉　167 ～ 170℃

純度試験　溶状　本品0.5 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(4：1) 50 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3滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝27.33 mg $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ナファゾリン・クロルフェニラミン液

Naphazoline and Chlorpheniramine Solution

本品は定量するとき，ナファゾリン硝酸塩($C_{14}H_{14}N_2$・HNO_3：273.29) 0.045 ～ 0.055 w/v%及びクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$：390.86) 0.09 ～ 0.11 w/v%を含む．

製法

ナファゾリン硝酸塩	0.5 g
クロルフェニラミンマレイン酸塩	1 g
クロロブタノール	2 g
グリセリン	50 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，溶解混和して製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品20 mLに水酸化カリウム溶液(7→10) 2 mL及びピリジン5 mLを加え，100℃で5分間加熱するとき，液は赤色を呈する(クロロブタノール)．

（2）　本品10 mLを共栓試験管にとり，エタノール(95) 10 mL，水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅(Ⅱ)二水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加え，振り混ぜるとき，液は青色を呈する(グリセリン)．

（3）　本品20 mLに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，ジエチルエーテル10 mLで抽出し，ジエチルエーテル層を分取する．この液5 mLをとり，溶媒を留去し，残留物をメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．別にナファゾリン硝酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品0.01 gずつをそれぞれメタノール10 mL及び5 mLに溶かし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール／アセトン／アンモニア水(28)混液(73：15：10：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポットのR_f値は，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットのR_f値に等しい．また，この薄層板に噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポット並びにそれらに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，橙色を呈する．

定量法　本品4 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，更に水を加えて10 mLとし，試料溶液とする．別に105℃で2時間乾燥した定量用ナファゾリン硝酸塩約50 mg及び105℃で3時間乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品約0.1 gをそれぞれ精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，更に水を加えて10 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*〉により試験を行う．試料溶液の内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン及びクロルフェニラミンのピーク高さの比Q_{Ta}及びQ_{Tb}並びに標準溶液の内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン及びクロルフェニラミンのピーク高さの比Q_{Sa}及びQ_{Sb}を求める．

ナファゾリン硝酸塩($C_{14}H_{14}N_2$・HNO_3)の量(mg)
$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25$

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)
$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25$

M_{Sa}：定量用ナファゾリン硝酸塩の秤取量(mg)

M_{Sb}：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　エテンザミドのメタノール溶液(1→1000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ25 ～ 30 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：室温

移動相：アセトニトリル／ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→500)混液(1：1)

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約10分になるように調整する．

カラムの選定：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，ナファゾリン，クロルフェニラミンの順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる．

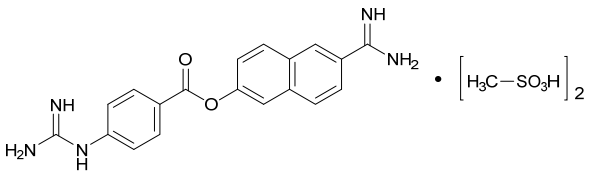
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ナファモスタットメシル酸塩

Nafamostat Mesilate



$C_{19}H_{17}N_5O_2$・$2CH_4O_3S$：539.58

6-Carbamimidoylnaphthalen-2-yl
4-carbamimidoylaminobenzoate
dimethanesulfonate
[*82956-11-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ナファモスタットメシル酸塩($C_{19}H_{17}N_5O_2$・$2CH_4O_3S$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

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(99.5)にほとんど溶けない．

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける．

融点：約262℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ～ 5.7である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 を水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 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，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，試料溶液のナファモスタット以外のピークの面積は，標準溶液のナファモスタットのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のナファモスタット以外のピークの合計面積は，標準溶液のナファモスタットのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム6.07 gを薄めた酢酸(100) (3→500) 1000 mLに溶かす．この液700 mLにアセトニトリル300 mLを加える．

流量：ナファモスタットの保持時間が約7分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からナファモスタットの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 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100 mLとする．この液10 μLから得たナファモスタットのピーク面積が，標準溶液のナファモスタットのピーク面積の1.1 ～ 1.9%になることを確認する．

システムの性能：本品0.1 gを移動相に溶かし，100 mLとする．この液10 mLを量り，移動相を加えて100 mLとする．この液5 mLに6－アミジノ－2－ナフトールメタンスルホン酸塩の移動相溶液(1→20000) 5 mLを加えた液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，6－アミジノ－2－ナフトール，ナファモスタットの順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ナファモスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

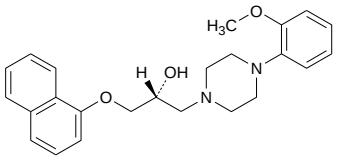
定量法　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，ギ酸4 mLに溶かし，無水酢酸50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝26.98 mg $C_{19}H_{17}N_5O_2$・$2CH_4O_3S$

貯法　容器　気密容器．

ナフトピジル

Naftopidil



及び鏡像異性体

$C_{24}H_{28}N_2O_3$：392.49

(2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol

[*57149-07-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は無水酢酸に極めて溶けやすく，*N,N*－ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく，メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は光によって徐々に淡褐色となる.

本品の*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品50 mgを酢酸(100) 5 mLに溶かし，ドラーゲンドルフ試液0.1 mLを加えるとき，橙色の沈殿を生じる.

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

（3）　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に同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　126 ～ 129℃

純度試験　類縁物質　本品0.10 gをメタノール60 mLに溶かし，薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール／水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，メタノール／水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，試料溶液のナフトピジル以外のピークの面積は，標準溶液のナフトピジルのピーク面積の3／4より大きくない．また，試料溶液のナフトピジル以外のピークの合計面積は，標準溶液のナフトピジルのピーク面積の2.5倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：283 nm)

カラム：内径4.0 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：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水900 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液450 mLにメタノール550 mLを加える.

流量：ナフトピジルの保持時間が約10分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からナフトピジルの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り，メタノール／水混液(3：2)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たナフトピジルのピーク面積が，標準溶液のナフトピジルのピーク面積の17.5 ～ 32.5%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，ナフトピジ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2500段以上，1.5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，ナフトピジルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，無水酢酸50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝39.25 mg $C_{24}H_{28}N_2O_3$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

ナフトピジル錠

Naftopidil Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$：392.49)を含む．

製法　本品は「ナフトピジル」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，「ナフトピジル」25 mgに対応する量をとり，メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後，必要ならば遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液6 mL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281 ～ 285 nm及び318 ～ 322 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水V／10 mLを加えて錠剤を崩壊させた後，超音波処理により粒子を小さく分散させる．メタノールV／2 mLを加えてよく振り混ぜた後，1 mL中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約0.25 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とする．この液を必要ならば遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液6 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長283 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S：定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，25 mg錠及び50 mg錠の15分間及び75 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 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中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約28 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．別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長283 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)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：定量用ナフトピジルの秤取量(mg)
C：1錠中のナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約50 mgに対応する量を精密に量り，メタノール30 mLを加えてよく振り混ぜた後，薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 mLとする．この液を必要ならば遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノール／水混液(3：2)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノール30 mLに溶かし，薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノール／水混液(3：2)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ナフトピジルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール／水混液(3：2)溶液(3→2000)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「ナフトピジル」の純度試験の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ナフトピジル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液10 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ナフトピジ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　密閉容器．

ナフトピジル口腔内崩壊錠

Naftopidil Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$：392.49)を含む．

製法　本品は「ナフトピジル」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，「ナフトピジル」25 mgに対応する量をとり，メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液6 mL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281 ～ 285 nm及び318 ～ 322 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，水V／10 mLを加えて錠剤を崩壊させた後，超音波処理により粒子を小さく分散させる．メタノールV／2 mLを加えてよく振り混ぜた後，1 mL中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約0.25 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10 mLを除き，次のろ液6 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長283 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S：定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

崩壊性　別に規定する．

溶出性〈*6.10*〉　試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 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中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約28 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．別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長283 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)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：定量用ナフトピジルの秤取量(mg)
C：1錠中のナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約50 mgに対応する量を精密に量り，メタノール30 mLを加えてよく振り混ぜた後，薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 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10 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノール／水混液(3：2)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノール30 mLに溶かし，薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノール／水混液(3：2)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ナフトピジルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール／水混液(3：2)溶液(3→2000)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「ナフトピジル」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ナフトピジル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液10 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ナフトピジルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

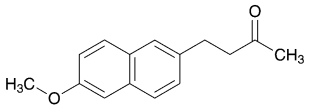
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

ナブメトン

Nabumetone



$C_{15}H_{16}O_2$：228.29

4-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)butan-2-one

[*42924-53-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$) 98.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく，メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→30000)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ナブメトン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

融点〈*2.60*〉　79 ～ 84℃

純度試験　類縁物質　本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 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，試料溶液の類縁物質Gのピーク面積は，標準溶液のナブメトンのピーク面積の3／5倍より大きくなく，ナブメトン及び類縁物質G以外のピークの面積は，標準溶液のナブメトンのピーク面積の1／5倍より大きくない．また，試料溶液のナブメトン以外のピークの合計面積は，標準溶液のナブメトンのピーク面積の1.6倍より大きくない．ただし，ナブメトンのピークに対する相対保持時間約0.73，0.85，0.93，1.2，1.9，2.6及び2.7の類縁物質A，B，C，D，E，F及びGのピーク面積はそれぞれ感度係数0.12，0.94，0.25，0.42，1.02，0.91及び0.1を乗じて補正する.

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する.

移動相A：水／酢酸(100)混液(999：1)

移動相B：アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(7：3)

移動相の送液：移動相A及び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	60	40
12 ～ 28	60 → 20	40 → 80

流量：毎分1.3 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からナブメトンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たナブメトンのピーク面積が，標準溶液のナブメトンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する.

システムの再現性：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，ナブメトンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　0.2%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びナブメトン標準品(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，それぞれをアセトニトリルに溶かし，正確に20 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のナブメトンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する.

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 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℃付近の一定温度

移動相：水／酢酸(100)混液(999：1) 600 mLにアセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(7：3) 400 mLを加える.

流量：ナブメトンの保持時間が約10分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ナブメト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6000段以上，1.5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，ナブメトンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法　容器　気密容器.

ナブメトン錠

Nabumetone Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$：228.29)を含む．

製法　本品は「ナブメトン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ナブメトン」80 mgに対応する量をとり，メタノール50 mLを加え，10分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液1 mLをとり，メタノールを加えて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259 ～ 263 nm，268 ～ 272 nm，316 ～ 320 nm及び330 ～ 334 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性〈*6.10*〉　試験液にポリソルベート80 3 gに水を加えて100 mLとした液900 mLを用い，パドル法により，毎分75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 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中にナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)約89 μgを含む液となるように，エタノール(99.5) 20 mLに試験液を加えて50 mLとした液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にナブメトン標準品(別途「ナブメトン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約22 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10 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，エタノール(99.5) 20 mLに試験液を加えて50 mLとした液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長331 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 360$

M_S：脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)約0.2 gに対応する量を精密に量り，水10 mLを加えて振り混ぜ，メタノール40 mLを加えて30分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にナブメトン標準品(別途「ナブメトン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約40 mgを精密に量り，メタノール50 mL及び内標準溶液を正確に20 mL加えて溶かした後，メタノールを加えて200 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ナブメトンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S：脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸－2－エチルヘキシル 0.12 gをメタノールに溶かし，100 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 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：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(550：450：1)

流量：ナブメトンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

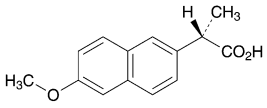
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ナブメトン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は13以上である．

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ナブメトンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

ナプロキセン

Naproxen



$C_{14}H_{14}O_3$：230.26

(2*S*)-2-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)propanoic acid

[*22204-53-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ナプロキセン($C_{14}H_{14}O_3$) 98.5%以上を含む．

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．

本品はアセトンに溶けやすく，メタノール，エタノール(99.5)又はクロロホルムにやや溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

（1）　本品0.01 gをメタノール5 mLに溶かし，水5 mLを加えた後，ヨウ化カリウム試液2 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(1→100) 5 mLを加えて振り混ぜるとき，液は黄色～黄褐色を呈する．これにクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は淡赤紫色を呈する．

（2）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→300) 1 mLにヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液4 mL及び*N*,*N*′−ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液1 mLを加え，よく振り混ぜた後，微温湯中に20分間放置する．冷後，過塩素酸鉄(Ⅲ)・エタノール試液1 mLを加えて振り混ぜるとき，液は赤紫色を呈する．

（3）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：+63.0 ～ +68.5° (乾燥後，0.1 g，クロロホルム，10 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　154 ～ 158℃

純度試験

（1）　溶状　本品2.0 gをアセトン20 mLに溶かすとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.070以下である．

（2）　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.10 gをエタノール(99.5)／クロロホルム混液(1：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，エタノール(99.5)／クロロホルム混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，エタノール(99.5)／クロロホルム混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／ジクロロメタン／テトラヒドロフラン／酢酸(100)混液(50：30：17：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，薄めたメタノール(4→5) 100 mLを加え，必要ならば穏やかに加温して溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝23.03 mg $C_{14}H_{14}O_3$

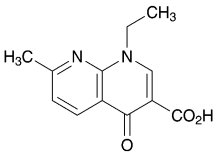
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

ナリジクス酸

Nalidixic Acid



$C_{12}H_{12}N_2O_3$：232.24

1-Ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid

[*389-08-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ナリジクス酸($C_{12}H_{12}N_2O_3$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は*N,N*−ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　225 ～ 231℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.0 gに水50 mLを加え，70℃で5分間加温した後，急冷してろ過する．ろ液25 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0.35 mLを加える(0.012%以下).

（2）　類縁物質　本品20 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かす．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に1000 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，試料溶液のナリジクス酸以外のピークの面積は，標準溶液のナリジクス酸のピーク面積より大きくない．また，試料溶液のナリジクス酸以外のピークの合計面積は標準溶液のナリジクス酸のピーク面積の2.5倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 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℃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6.24 gを水950 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.8に調整し，水を加えて1000 mLとする．この液300 mLにメタノール200 mLを加える.

流量：ナリジクス酸の保持時間が約19分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からナリジクス酸の保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たナリジクス酸のピーク面積が，標準溶液のナリジクス酸のピーク面積の40 ～ 60%になることを確認する.

システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル25 mgを水／メタノール混液(1：1) 100 mLに溶かした液1 mLに，水を加えて10 mLとする．この液5 mLに標準溶液5 mLを加える．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸メチル，ナリジクス酸の順に溶出し，その分離度は13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，ナリジクス酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.20%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

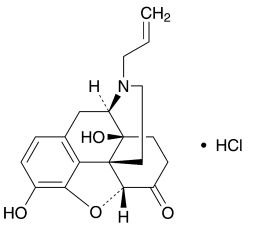
定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，*N,N*−ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし，0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．別に*N,N*−ジメチルホルムアミド50 mLに水／メタノール混液(89：11) 13 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する.

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＝23.22 mg $C_{12}H_{12}N_2O_3$

貯法　容器　気密容器.

ナロキソン塩酸塩

Naloxone Hydrochloride



$C_{19}H_{21}NO_4$・HCl：363.84

(5*R*,14*S*)-17-Allyl-4,5-epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-one monohydrochloride

[*357-08-4*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ナロキソン塩酸塩($C_{19}H_{21}NO_4$・HCl) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

本品は吸湿性である．

本品は光によって着色する．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→50)は，塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：－170 ～ －181° (乾燥物に換算したもの0.25 g，水，10 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 5.5である．

純度試験　類縁物質　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて速やかに行う．本品0.08 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μL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．次にアンモニア飽和1－ブタノール試液／メタノール混液(20：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに塩化鉄(Ⅲ)・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下[0.1 g，105℃，5時間，放冷にはデシケーター(酸化リン(Ⅴ))を用いる]．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.1 g)．

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 80 mLを加え，加温して溶かす．冷後，無水酢酸80 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝36.38 mg $C_{19}H_{21}NO_4$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

白色軟膏

White Ointment

製法

サラシミツロウ	50 g
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	20 g
白色ワセリン	適量
全量	1000 g

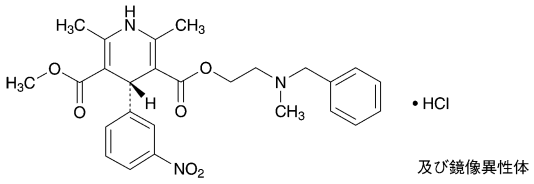
以上をとり，軟膏剤の製法により製する．

性状　本品は白色で，僅かに特異なにおいがある．

貯法　容器　気密容器．

ニカルジピン塩酸塩

Nicardipine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{26}H_{29}N_3O_6$・HCl：515.99

2-[Benzyl(methyl)amino]ethyl methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride

[*54527-84-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ニカルジピン塩酸塩($C_{26}H_{29}N_3O_6$・HCl) 98.5%以上を含む.

性状　本品は僅かに緑みを帯びた黄色の結晶性の粉末である.

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，水，アセトニトリル又は無水酢酸に溶けにくい.

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない.

本品は光によって徐々に変化する.

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品0.02 gに水10 mL及び硝酸3 mLを加えて溶かした液は，塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

融点〈*2.60*〉　167 ～ 171℃

純度試験　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.10 g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50 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，試料溶液のニカルジピン以外の各々のピーク面積は，標準溶液のニカルジピンのピーク面積より大きくない．また，各々のピークの合計面積は，標準溶液のニカルジピンのピーク面積の2倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 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：30℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸溶液(43→50000)／アセトニトリル混液(3：2)

流量：ニカルジピンの保持時間が約6分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニカルジピンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 µLから得たニカルジピンのピーク面積が，標準溶液のニカルジピンのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する.

システムの性能：本品及びニフェジピン2 mgずつを移動相50 mLに溶かす．この液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，ニカルジピン，ニフェジピンの順に溶出し，その分離度は3以上である.

システムの再現性：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，ニカルジピンのピーク面積の相対標準偏差は3%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品を乾燥し，その約0.9 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝51.60 mg $C_{26}H_{29}N_3O_6$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

ニカルジピン塩酸塩注射液

Nicardipine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するニカルジピン塩酸塩($C_{26}H_{29}N_3O_6$・HCl：515.99)を含む．

製法　本品は「ニカルジピン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は微黄色澄明の液である．

本品は光によって徐々に変化する．

確認試験　本品の「ニカルジピン塩酸塩」1 mgに対応する容量をとり，エタノール(99.5)を加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長235 ～ 239 nm及び351 ～ 355 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ〈*2.54*〉　3.0 ～ 4.5

純度試験　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品の「ニカルジピン塩酸塩」5 mgに対応する容量を量り，移動相を加えて10 mLとし，試料溶液とする．この液2 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．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，試料溶液のニカルジピン以外の各々のピーク面積は，標準溶液のニカルジピンのピーク面積より大きくない．また，各々のピークの合計面積は，標準溶液のニカルジピンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニカルジピンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

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20 mLとする．この液10 μLから得たニカルジピンのピーク面積が，標準溶液のニカルジピンのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する．

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5回繰り返すとき，ニカルジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　8.33 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品のニカルジピン塩酸塩($C_{26}H_{29}N_3O_6$・HCl)約2 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ニカルジピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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ニカルジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ニカルジピン塩酸塩($C_{26}H_{29}N_3O_6$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$

M_S：定量用ニカルジピン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　フタル酸ジ－*n*－ブチルのメタノール溶液(1→625)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液320 mLにメタノール680 mLを加える．

流量：ニカルジピンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニカルジピン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するニカルジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

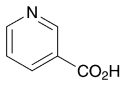
保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

47　**貯法**　容器　密閉容器.

ニコチン酸

Nicotinic Acid



$C_6H_5NO_2$：123.11

Pyridine-3-carboxylic acid

[*59-67-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ニコチン酸($C_6H_5NO_2$) 99.5%以上を含む.

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，僅かに酸味がある.

本品は水にやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルに極めて溶けにくい.

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける.

確認試験

（1）　本品5 mgに1－クロロ－2,4－ジニトロベンゼン0.01 gを混ぜ，5 ～ 6秒間穏やかに加熱して融解し，冷後，水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき，液は暗赤色を呈する.

（2）　本品0.02 gを水に溶かし，1000 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ニコチン酸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.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 4.0である.

融点〈*2.60*〉　234 ～ 238℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gに希塩酸3 mL及び水を加えて溶かし50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸3 mL及び水を加えて50 mLとする(0.019%以下).

（4）　ニトロ化合物　本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液8 mL及び水を加えて溶かし20 mLとするとき，液の色は色の比較液Aより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，1時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液5滴).

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝12.31 mg $C_6H_5NO_2$

ニコチン酸注射液

Nicotinic Acid Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 110.0%に対応するニコチン酸($C_6H_5NO_2$：123.11)を含む．

製法　本品は「ニコチン酸」をとり，注射剤の製法により製する．本品には溶解性を増すため，「炭酸ナトリウム」又は「水酸化ナトリウム」を加えることができる．

性状　本品は無色澄明の液である．

pH：5.0 ～ 7.0

確認試験

（1）　本品の「ニコチン酸」0.1 gに対応する容量をとり，希塩酸0.3 mLを加えた後，水浴上で濃縮して2 mLとする．冷後，析出した結晶をろ取し，少量の氷冷した水で，洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで洗い，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は234 ～ 238℃である．また，このものにつき，「ニコチン酸」の確認試験(1)を準用する．

（2）　(1)の乾燥した結晶0.02 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長261 ～ 263 nmに吸収の極大を示し，235 ～ 239 nmに吸収の極小を示す．また，この液の吸収極大の波長における吸光度をA_1，吸収極小の波長における吸光度をA_2とするとき，A_2/A_1は0.35 ～ 0.39である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　3.0 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のニコチン酸($C_6H_5NO_2$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にニコチン酸標準品を105℃で1時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，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，内標準溶液10 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ニコチン酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ニコチン酸($C_6H_5NO_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ニコチン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　カフェインの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 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：35℃付近の一定温度

移動相：1－オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gをpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／メタノール混液(4：1)に溶かし，1000 mLとする．

流量：カフェインの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

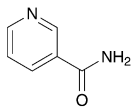
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニコチン酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

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ニコチン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．

ニコチン酸アミド

Nicotinamide



$C_6H_6N_2O$：122.12

Pyridine-3-carboxamide

[*98-92-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$) 98.5 ～ 102.0%を含む.

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，味は苦い.

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルに溶けにくい.

確認試験

（1）　本品5 mgに1－クロロ－2,4－ジニトロベンゼン0.01 gを混ぜ，5 ～ 6秒間穏やかに加熱して融解し，冷後，水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき，液は赤色を呈する.

（2）　本品0.02 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，注意して煮沸するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する.

（3）　本品0.02 gを水に溶かし，1000 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ニコチン酸アミ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.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である.

融点〈*2.60*〉　128 ～ 131℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下).

（4）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.20 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Aより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びニコチン酸アミド標準品を乾燥し，その約25 mgずつを精密に量り，それぞれを水3 mLに溶かした後，それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとする．この液8 mLずつを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，内標準溶液5 mLずつを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする．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ニコチン酸アミドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

ニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：乾燥したニコチン酸アミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ニコチン酸溶液(1→25000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 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塡する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液700 mLにメタノール300 mLを加える.

流量：ニコチン酸アミドの保持時間が約7分になるように調整する.

システム適合性

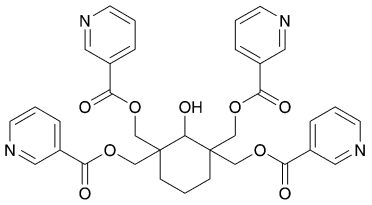
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ニコチン酸アミドの順に溶出し，その分離度は5以上である.

システムの再現性：標準溶液20 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ニコチン酸アミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法　容器　気密容器.

ニコモール

Nicomol



$C_{34}H_{32}N_4O_9$：640.64

(2-Hydroxycyclohexane-1,1,3,3-tetrayl)tetramethyl tetranicotinate

[*27959-26-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，におい及び味はない.

本品はクロロホルムにやや溶けやすく，水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける.

確認試験

（1）　本品0.01 gに1－クロロ－2,4－ジニトロベンゼン0.02 gを混ぜ，希エタノール2 mLを加えて水浴中で5分間加熱し，冷後，水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき，液は暗赤色を呈する.

（2）　本品0.1 gを希塩酸5 mLに溶かし，ライネッケ塩試液5滴を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる.

（3）　本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（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に同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　181 ～ 185℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 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.

（2）　酸　本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え，5分間振り混ぜてろ過し，ろ液25 mLに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき，液の色は赤色である.

（3）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.6 gを希硝酸15 mLに溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希硝酸15 mL及び水を加えて50 mLとする(0.024%以下).

（4）　類縁物質　本品0.20 gをクロロホルム20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にジクロロメタン／エタノール(95)／アセトニトリル／酢酸エチル混液(5：3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液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.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約1.5 gを精密に量り，0.5 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを正確に加え，二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて10分間穏やかに煮沸する．冷後，直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.25 mol/L硫酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行う.

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝80.08 mg $C_{34}H_{32}N_4O_9$

貯法　容器　気密容器.

ニコモール錠

Nicomol Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$：640.64)を含む．

製法　本品は「ニコモール」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，「ニコモール」0.5 gに対応する量をとり，クロロホルム20 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液を水浴上で蒸発乾固する．残留物につき，「ニコモール」の確認試験(1)及び(2)を準用する．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の60分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$)約18 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．別に定量用ニコモールを105℃で4時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，試験液に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長262 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$)表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：定量用ニコモールの秤取量(mg)
C：1錠中のニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$)約1 gに対応する量を精密に量り，1 mol/L塩酸試液100 mLを加え，よく振り混ぜ，水を加えて正確に500 mLとし，ろ過する．初めのろ液50 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，1 mol/L塩酸試液50 mL及び水を加えて正確に250 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ニコモールを105℃で4時間乾燥し，その約80 mgを精密に量り，1 mol/L塩酸試液50 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，1 mol/L塩酸試液20 mL及び水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長262 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

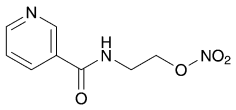
ニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 25 / 2$

M_S：定量用ニコモールの秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

ニコランジル

Nicorandil



$C_8H_9N_3O_4$：211.17

N-[2-(Nitrooxy)ethyl]pyridine-3-carboxamide

[*65141-46-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ニコランジル($C_8H_9N_3O_4$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶である．

本品はメタノール，エタノール(99.5)，酢酸(100)に溶けやすく，無水酢酸にやや溶けやすく，水にやや溶けにくい．

融点：約92℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験

（1）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品2.0 gを希エタノール20 mLに溶かし，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．比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL，希エタノール20 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.010%以下)．

（2）　類縁物質　本品20 mgを移動相10 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液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するとき，ニコランジルに対する相対保持時間約0.86の*N*−(2−ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステルのピーク面積はニコランジルのピーク面積の0.5%以下，それ以外のそれぞれのピークの面積は0.1%未満，ニコランジル及び*N*−(2−ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル以外のピークの合計面積は全ピーク面積の0.25%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 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．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／テトラヒドロフラン／トリエチルアミン／トリフルオロ酢酸混液(982：10：5：3)

流量：ニコランジルの保持時間が約18分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニコランジルの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に500 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たニコランジルのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のニコランジルのピーク面積の2 ～ 8%になることを確認する．

システムの性能：*N*−(2−ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル10 mgを移動相に溶かし，100 mLとする．この液1 mLをとり，試料溶液10 mLを加えた液につき，上記の条件で操作するとき，*N*−(2−ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル，ニコランジルの順に溶出し，その分離度は3.0以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニコランジルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

水分〈*2.48*〉　0.1%以下(2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 30 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝21.12 mg $C_8H_9N_3O_4$

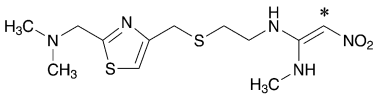
貯法

保存条件　2 ～ 8℃で保存する．

容器　気密容器．

ニザチジン

Nizatidine



及びC^{*}位幾何異性体

$C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$：331.46

(1*EZ*)-*N*-{2-[({2-[(Dimethylamino)methyl]thiazol-4-yl}methyl)sulfanyl]ethyl}-*N′*-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine

[*76963-41-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で，特異なにおいがある．

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

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニザチジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，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又は乾燥したニザチジン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　130 ～ 135℃(乾燥後)．

純度試験　類縁物質　本品50 mgを移動相A／移動相B混液(19：6) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，移動相A／移動相B混液(19：6)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，試料溶液のニザチジン以外のピークの面積は標準溶液のニザチジンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のニザチジン以外のピークの合計面積は，標準溶液のニザチジンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かし，ジエチルアミン1 mLを加えた後，酢酸(100)を加えてpH 7.5に調整する．

移動相B：メタノール

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 ～ 3	76	24
3 ～ 20	76 → 50	24 → 50
20 ～ 45	50	50

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニザチジンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相A／移動相B混液(19：6)を加えて正確に25 mLとする．この液50 μLから得たニザチジンのピーク面積が，標準溶液のニザチジンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニザチ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20000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニザチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(2 g，100℃，1時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びニザチジン標準品を乾燥し，その約15 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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*〉により試験を行い，それぞれのニザチジンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：ニザチジン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 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℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かし，ジエチルアミン1 mLを加えた後，酢酸(100)でpH 7.5に調整する．この液にメタノール240 mLを加える．

流量：ニザチジンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニザチ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5000段以上，1.5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，ニザチジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

ニザチジンカプセル

Nizatidine Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$：331.46)を含む．

製法　本品は「ニザチジン」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本品の内容物を取り出し，粉末とする．「ニザチジン」50 mgに対応する量をとり，メタノール50 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液1 mLをとり，メタノールを加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長239 ～ 244 nm及び波長323 ～ 327 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個の内容物を取り出し，1 mL中にニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)約1.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$

M_S：ニザチジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フェノールの移動相溶液(1→100)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用して，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15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10 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2 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)約10 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．別にニザチジン標準品を100℃で1時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長314 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：ニザチジン標準品の秤取量(mg)
C：1カプセル中のニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の表示量(mg)

定量法　本品10個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)約0.15 gに対応する量を精密に量り，移動相50 mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にニザチジン標準品を100℃で1時間乾燥し，その約15 mgを精密に量り，移動相30 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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ニザチジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

M_S：ニザチジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フェノールの移動相溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かした後，ジエチルアミン1 mLを加え，酢酸(100)でpH 7.5に調整する．この液にメタノール240 mLを加える．

流量：ニザチジンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ニザチジンの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：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ニザチジ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．

二酸化炭素

Carbon Dioxide

CO_2：44.01

[*124-38-9*]

本品は定量するとき，二酸化炭素(CO_2) 99.5 vol%以上を含む．

性状　本品は室温，大気圧下においては無色のガスで，においはない．

本品1 mLは水1 mLに溶け，微酸性である．

本品1000 mLは温度0℃，気圧101.3 kPaで1.978 gである．

確認試験

（1）　本品100 mLを二酸化炭素測定用検知管に通じるとき，それぞれの検知管に定められた色調に変色する．ただし，二酸化炭素測定用検知管は，測定値の上限が10%以上のものを用いる．

（2）　本品を水酸化カルシウム試液中に通じるとき，白色の沈殿を生じる．この沈殿を分取し，酢酸(31)を加えるとき，泡立って溶ける．

純度試験

（1）　酸　新たに煮沸して冷却した水50 mLをネスラー管に入れ，口径約1 mmのガス導入管の先端を管底から2 mmに位置し，本品1000 mLを15分間で通じた後，メチルオレンジ試液0.10 mLを加えるとき，液の赤色は次の比較液より濃くない．

比較液：新たに煮沸して冷却した水50 mLをネスラー管に入れ，メチルオレンジ試液0.10 mL及び0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える．

（2）　リン化水素，硫化水素及び有機還元性物質　2本のネスラー管A及びBにそれぞれ硝酸銀・アンモニア試液25 mL及びアンモニア試液3 mLを加え，A液及びB液とする．A液に本品1000 mLを(1)と同様の方法で通じるとき，A液の混濁又は着色はB液のものと同じである．

（3）　一酸化炭素　本品の規定量を一酸化炭素測定用検知管に通じるとき，一酸化炭素濃度は15 ppm未満である．ただし，通気する本品の量(mL)は，それぞれの検知管により定められる．

定量法　適当な容量のガスピペットに水酸化カリウム溶液(1→2) 125 mLを入れる．次に本品約100 mLを水を満たした約100 mLのガスビュレット中に精密に量り，これをガスピペットに移し，5分間振り混ぜる．吸収されずに残るガスを時々ガスビュレットに戻し，その容量を量りながらこの操作を繰り返す．吸収されずに残るガスの容量が恒量になったとき，その容量を量りV (mL)とする．ただし，採取量及びVは，20℃で気圧101.3 kPaの容量に換算したものとする．

二酸化炭素(CO_2)の量(mL)＝本品の採取量(mL) $-V$ (mL)

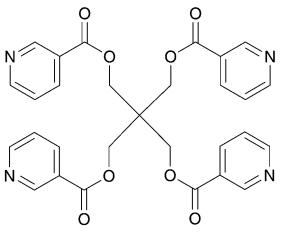
貯法

保存条件　40℃以下で保存する．

容器　耐圧密封容器．

ニセリトロール

Niceritrol



$C_{29}H_{24}N_4O_8$：556.52

Pentaerythritol tetranicotinate

[*5868-05-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ニセリトロール($C_{29}H_{24}N_4O_8$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い.

本品はクロロホルムに溶けやすく，*N,N*－ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　162 ～ 165℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.0 gに水50 mLを加え，時々振り混ぜながら70℃で20分間加温する．冷後，ろ過し，ろ液25 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下).

（2）　ピリジン　本品0.5 gを，*N,N*－ジメチルホルムアミドに溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にピリジン約0.1 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする．この液0.5 mLを正確に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．それぞれの液のピリジンのピーク面積を測定するとき，試料溶液のピリジンのピーク面積は標準溶液のピリジンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ3 mのガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを酸処理及びシラン処理した150 ～ 180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充塡する.

カラム温度：160℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：ピリジンの保持時間が約2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2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピリジンのピークの理論段数は1500段以上である.

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピリジンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である.

（3）　遊離酸　本品約1 gを精密に量り，分液漏斗に入れ，クロロホルム20 mLに溶かし，水20 mL，次に10 mLでよく振り混ぜて抽出する．全抽出液を合わせ，0.01 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．次の式によって計算するとき，ニコチン酸($C_6H_5NO_2$：123.11)に換算した遊離酸の量は0.1%以下である.

0.01 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝1.231 mg $C_6H_5NO_2$

（4）　類縁物質　本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／エタノール(95)混液(4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

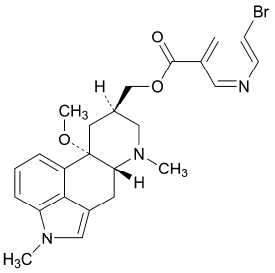
定量法　本品を乾燥し，その約1 gを精密に量り，0.5 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え，二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を付け，20分間穏やかに煮沸する．冷後，直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行う.

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝69.57 mg $C_{29}H_{24}N_4O_8$

貯法　容器　密閉容器.

ニセルゴリン

Nicergoline



$C_{24}H_{26}BrN_3O_3$：484.39

[(8*R*,10*S*)-10-Methoxy-1,6-dimethylergolin-8-yl]methyl
5-bromopyridine-3-carboxylate

[*27848-84-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はアセトニトリル，エタノール(99.5)又は無水酢酸にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に淡褐色となる．

融点：約136℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋5.2 ～ ＋6.2° (乾燥後，0.5 g，エタノール(95)，10 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品25 mgをアセトニトリル25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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，試料溶液のニセルゴリンのピークに対する相対保持時間約0.5の類縁物質のピーク面積は，標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の4倍より大きくない．また，試料溶液のニセルゴリン及び上記のピーク以外の各々のピーク面積は，標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の2.5倍より大きくなく，ピーク面積が標準溶液のニセルゴリンのピーク面積より大きいものは2個以下である．さらに試料溶液のニセルゴリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の7.5倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：288 nm)

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．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエチルアミンを加えてpH 7.0に調整する．この液350 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mLを加える．

流量：ニセルゴリンの保持時間が約25分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリルを加えて50 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5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする．この液20 μLから得たニセルゴリンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液20 μLから得たニセルゴリンのピーク面積の3 ～ 7%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニセルゴリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，2.0以下である．

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，ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(2 g，減圧，60℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(1：1) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．ただし，滴定の終点は第二当量点とする．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝24.22 mg $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

ニセルゴリン錠

Nicergoline Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$：484.39)を含む．

製法　本品は「ニセルゴリン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ニセルゴリン」10 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5) 20 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する．ろ液2 mLに，エタノール(99.5)を加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長226 ～ 230 nm及び286 ～ 290 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　定量法で得た試料溶液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，ニセルゴリン以外のピークの合計量は2.0%以下である．

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ニセルゴリンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：定量法で得た標準溶液1 mLにアセトニトリル／水混液(17：3)を加えて50 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5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(17：3)を加えて正確に100 mLとする．この液20 μLから得たニセルゴリンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液20 μLから得たニセルゴリンのピーク面積の3 ～ 7%になることを確認する．

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，ニセルゴリン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，薄めたエタノール(4→5) 25 mLを正確に加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させた後，5分間振り混ぜる．この液を10分間遠心分離し，上澄液4 mLを正確に量り，薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し，その約10 mgを精密に量り，薄めたエタノール(4→5) 25 mLを正確に加えて溶かす．この液4 mLを正確に量り，薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長288 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに340 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する．

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg)
$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1/2$

M_S：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

溶出性　別に規定する．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリル／水混液(17：3) 20 mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，10分間遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(17：3) 20 mLを正確に加えて溶かし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のニセルゴリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：288 nm)

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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエチルアミンを加え，pH 7.0に調整する．この液350 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mLを加える．

流量：ニセルゴリンの保持時間が約25分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニセルゴリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，2.0以下である．

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，ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ニセルゴリン散

Nicergoline Powder

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$：484.39)を含む．

製法　本品は「ニセルゴリン」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する．

確認試験　本品の「ニセルゴリン」10 mgに対応する量をとり，薄めたエタノール(4→5) 20 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，10分間遠心分離する．上澄液2 mLに，エタノール(99.5)を加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長226 ～ 230 nm及び286 ～ 290 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　定量法で得た試料溶液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，ニセルゴリン以外のピークの合計量は2.0%以下である．

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ニセルゴリンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：定量法で得た標準溶液1 mLにアセトニトリル／水混液(17：3)を加えて50 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5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(17：3)を加えて正確に100 mLとする．この液20 μLから得たニセルゴリンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液20 μLから得たニセルゴリンのピーク面積の3 ～ 7%になることを確認する．

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，ニセルゴリン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〉　分包品は質量偏差試験を行うとき，適合する．

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15分間の溶出率は80%以上である．

本品のニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)約5 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，ポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長225 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに250 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する．

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 9$

M_S：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の表示量(mg)

定量法　本品のニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリル／水混液(17：3) 20 mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，10分間遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(17：3) 20 mLを正確に加えて溶かし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のニセルゴリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：288 nm)

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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエチルアミンを加え，pH 7.0に調整する．この液350 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mLを加える．

流量：ニセルゴリンの保持時間が約25分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニセルゴリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，2.0以下である．

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，ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

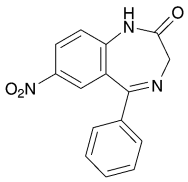
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ニトラゼパム

Nitrazepam



$C_{15}H_{11}N_3O_3$：281.27

7-Nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

[*146-22-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ニトラゼパム($C_{15}H_{11}N_3O_3$) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく，メタノール，エタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けにくく，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い．

融点：約227℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→500) 3 mLに水酸化ナトリウム試液0.1 mLを加えるとき，液は黄色を呈する．

（2）　本品0.02 gに希塩酸15 mLを加え，5分間煮沸し，冷後，ろ過する．ろ液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（3）　(2)のろ液0.5 mLに水酸化ナトリウム試液を加えて中和し，ニンヒドリン試液2 mLを加えて水浴上で加熱するとき，液は紫色を呈する．

（4）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gをアセトン20 mLに溶かすとき，液は微黄色～淡黄色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.25 gをメタノール／クロロホルム混液(1：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール／クロロホルム混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノール／クロロホルム混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にニトロメタン／酢酸エチル混液(17：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100) 40 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝28.13 mg $C_{15}H_{11}N_3O_3$

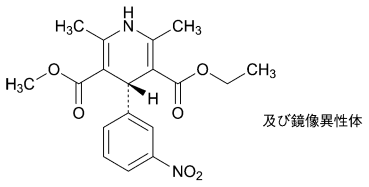
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ニトレンジピン

Nitrendipine



$C_{18}H_{20}N_2O_6$：360.36

3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

[*39562-70-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は黄色の結晶性の粉末である．

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく，メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に帯褐黄色となる．

本品のアセトニトリル溶液(1→50)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→80000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　157 ～ 161℃

純度試験　類縁物質　本操作は，遮光した容器を用いて速やかに行う．本品40 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし，移動相を加えて25 mLとし，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，直ちに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し，次式により類縁物質の量を求めるとき，ニトレンジピンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質は1.0%以下であり，ニトレンジピンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質は0.25%以下であり，その他の個々の類縁物質はそれぞれ0.2%以下である．また，ニトレンジピン以外の類縁物質の合計量は2.0%以下である．

類縁物質の量(%)＝A_T／A_S

A_T：試料溶液から得たニトレンジピン以外の各々のピーク面積

A_S：標準溶液から得たニトレンジピンのピーク面積

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径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：25℃付近の一定温度

移動相：水／テトラヒドロフラン／アセトニトリル混液(14：6：5)

流量：ニトレンジピンの保持時間が約12分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニトレンジピンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たニトレンジピンのピーク面積が標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル3 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし，移動相を加えて100 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピル，ニトレンジピンの順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニトレンジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→100) 60 mLに溶かし，水50 mLを加え，0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：1,10－フェナントロリン試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の赤橙色が消えるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液1 mL
＝18.02 mg $C_{18}H_{20}N_2O_6$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ニトレンジピン錠

Nitrendipine Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$：360.36)を含む．

製法　本品は「ニトレンジピン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ニトレンジピン」5 mgに対応する量をとり，メタノール70 mLを加えて振り混ぜた後，メタノールを加えて100 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLにメタノールを加えて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234 ～ 238 nm及び350 ～ 354 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本操作は，遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，薄めたアセトニトリル(4→5) 15 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後，更に10分間かき混ぜる．次に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて正確に20 mLとし，遠心分離する．ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)約1 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 5$

M_S：定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(4→5)溶液(1→10000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に5 mg錠にはポリソルベート80 3 gに水を加えて5 Lとした液を，10 mg錠にはポリソルベート80 3 gに水を加えて2000 mLとした液それぞれ900 mLを用い，パドル法により，毎分100回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は70%以上である．

本操作は，遮光した容器を用いて行う．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中にニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)約5.6 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．別に定量用ニトレンジピンを105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとする．さらにこの液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に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，それぞれの液のニトレンジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)
C：1錠中のニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：356 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：25℃付近の一定温度
移動相：水／テトラヒドロフラン／アセトニトリル混液(14：6：5)
流量：ニトレンジピンの保持時間が約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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニトレンジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である．
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，ニトレンジピ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　本操作は，遮光した容器を用いて行う．本品20個をとり，薄めたアセトニトリル(4→5) 150 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後，更に10分間かき混ぜる．次に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて正確に200 mLとし，遠心分離する．ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)約2 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り，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(4→5)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ニトレンジピンを105℃で2時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，薄めたアセトニトリル(4→5)に溶かし，正確に200 mLとする．この液4 mLを正確に量り，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(4→5)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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ニトレンジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50$

M_S：定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(4→5)溶液(1→10000)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
カラム：内径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：25℃付近の一定温度
移動相：水／テトラヒドロフラン／アセトニトリル混液(14：6：5)
流量：ニトレンジピンの保持時間が約12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，ニトレンジピンの順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液10 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ニトレンジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器.

ニトログリセリン錠

Nitroglycerin Tablets

本品は定量するとき，表示量の80.0 ～ 120.0%に対応するニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$：227.09)を含む．

製法　本品はニトログリセリンをとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，ニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$) 6 mgに対応する量をとり，ジエチルエーテル12 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．試料溶液5 mLをとり，ジエチルエーテルを蒸発させ，残留物を硫酸1 ～ 2滴に溶かし，ジフェニルアミン試液1滴を加えるとき，液は濃青色を呈する．

（2）　(1)の試料溶液5 mLをとり，ジエチルエーテルを蒸発させ，残留物に水酸化ナトリウム試液5滴を加え，小さい炎の上で加熱し，約0.1 mLに濃縮する．冷後，残留物に硫酸水素カリウム0.02 gを加えて加熱するとき，アクロレインのにおいを発する．

純度試験　遊離硝酸イオン　本品を粉末とし，ニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$) 20 mgに対応する量を精密に分液漏斗にとり，イソプロピルエーテル40 mL及び水40 mLを加えて10分間振り混ぜた後，水層を分取する．この液にイソプロピルエーテル40 mLを加えて10分間振り混ぜた後，水層を分取してろ過し，試料溶液とする．別に硝酸標準液10 mLを分液漏斗にとり，水30 mL及び試料溶液の調製に用いた初めのイソプロピルエーテル層40 mLを加えて10分間振り混ぜ，以下試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 mLずつをそれぞれ別のネスラー管にとり，水30 mL及びグリース・ロメン硝酸試薬0.06 gを加えてよく振り混ぜ，30分間放置し，ネスラー管の側面から観察するとき，試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない．

製剤均一性　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個を共栓遠心沈殿管にとり，1 mL中にニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$)約30 μgを含む液となるように酢酸(100) V mLを正確に加え，1時間激しく振り混ぜ，錠剤を崩壊させた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．もし，この方法で錠剤が崩壊しないときは，本品1個を共栓遠心沈殿管にとり，酢酸(100) 0.05 mLを加えて潤し，ガラス棒ですりつぶした後，ガラス棒を洗いながら1 mL中にニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$)約30 μgを含む液となるように酢酸(100)を加えて正確にV mLとし，1時間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に硝酸カリウムを105℃で4時間乾燥し，その約90 mgを精密に量り，水5 mLに溶かし，酢酸(100)を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，酢酸(100)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2 mLずつを正確に量り，それぞれにサリチル酸試液2 mLを加えて振り混ぜ，15分間放置した後，水10 mLを加え，氷冷しながら水酸化ナトリウム溶液(2→5)約12 mLを加えてアルカリ性とし，水を加えて正確に50 mLとする．これらの液につき，酢酸(100) 2 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．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長410 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000 \times 0.749$

M_S：硝酸カリウムの秤取量(mg)

試料10個の個々の含量から平均含量を計算するとき，その値と個々の含量との偏差(%)が25%以下のときは適合とする．また，偏差が25%を超え，30%以下のものが1個のときは，更に試料20個について試験を行う．2回の試験の合計30個の平均含量と個々の含量との偏差(%)を計算するとき，25%を超え30%以下のものが1個以下で，かつ30%を超えるものがないときは適合とする．

崩壊性〈6.09〉　試験を行うとき，適合する．ただし，試験時間は2分間とし，補助盤は用いない．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，軽く圧して崩壊させる．ニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$)約3.5 mgに対応する量を精密に量り，酢酸(100) 50 mLを正確に加え，1時間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に硝酸カリウムを105℃で4時間乾燥し，その約90 mgを精密に量り，水5 mLに溶かし，酢酸(100)を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，酢酸(100)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2 mLずつを正確に量り，それぞれにサリチル酸試液2 mLを加えて振り混ぜ，15分間放置した後，水10 mLを加え，氷冷しながら水酸化ナトリウム溶液(2→5)約12 mLを加えてアルカリ性とし，水を加えて正確に50 mLとする．これらの液につき，酢酸(100) 2 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．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長410 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/20 \times 0.749$

M_S：硝酸カリウムの秤取量(mg)

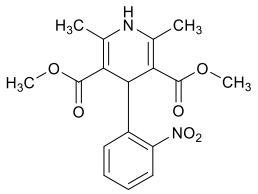
貯法

保存条件　遮光して，20℃以下で保存する．

容器　気密容器．

ニフェジピン

Nifedipine



$C_{17}H_{18}N_2O_6$：346.33

Dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

[*21829-25-4*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は黄色の結晶性の粉末で，におい及び味はない．

本品はアセトン又はジクロロメタンに溶けやすく，メタノール，エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって変化する．

確認試験

（1）　本品0.05 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし，塩酸5 mL及び亜鉛粉末2 gを加え，5分間放置した後，ろ過する．ろ液につき，芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を行うとき，液は赤紫色を呈する．

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

（3）　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に同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　172 ～ 175℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gをアセトン5 mLに溶かすとき，液は黄色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.5 gに希酢酸12 mL及び水13 mLを加え，沸騰するまで加熱する．冷後，ろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　(2)のろ液4 mLをとり，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0.45 mLを加える(0.054%以下)．

（4）　塩基性物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品5.0 gをアセトン／酢酸(100)混液(5：3) 80 mLに溶かし，0.02 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．0.02 mol/L過塩素酸の消費量は1.9 mL以下である．

（5）　2,6－ジメチル－4－(2－ニトロソフェニル)－3,5－ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.15 gをとり，ジクロロメタンに溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用2,6－ジメチル－4－(2－ニトロソフェニル)－3,5－ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル10 mgをとり，ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かす．この液1 mLを正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にシクロヘキサン／酢酸エチル混液(3：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品約0.12 g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5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長350 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する．

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)＝A／142.3 × 40000

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ニフェジピン徐放カプセル

Nifedipine Extended-release Capsules

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$：346.33)を含む．

製法　本品は「ニフェジピン」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品の内容物を取り出し，粉末とし，「ニフェジピン」3 mgに対応する量をとり，メタノール100 mLを加えて15分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液につき，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335 ～ 356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，内容物の全量を取り出し，メタノール／水混液(9：1) 50 mLを加え，時々振り混ぜながら15分間超音波処理する．さらに15分間振り混ぜ，1 mL中にニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約0.1 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とする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S：定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

溶出性　別に規定する．

定量法　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り，メタノール／水混液(9：1) 50 mLを加え，15分間激しく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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*〉により試験を行い，それぞれの液のニフェジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

M_S：定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11：9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する．

流量：ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニフェジピ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4000段以上，1.2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，ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は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．

ニフェジピン細粒

Nifedipine Fine Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$：346.33)を含む．

製法　本品は「ニフェジピン」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品を粉末とし，「ニフェジピン」6 mgに対応する量をとり，メタノール200 mLを加えて15分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液につき，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335 ～ 356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　分包品は，次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，メタノール／水混液(9：1) 50 mLを加え，時々振り混ぜながら15分間超音波処理する．さらに15分間振り混ぜ，1 mL中にニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約0.1 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とする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S：定量用ニフェジピンの秤取量(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15分間の溶出率は85%以上である．

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 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，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 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 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，それぞれの液のニフェジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36$

M_S：定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニフェジピ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4000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は，1.0%以下である．

定量法　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品を粉末とし，ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り，メタノール／水混液(9：1) 50 mLを加え，15分間激しく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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*〉により試験を行い，それぞれの液のニフェジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

M_S：定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 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℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11：9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する．

流量：ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニフェジピ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4000段以上，1.2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，ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は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．

ニフェジピン腸溶細粒

Nifedipine Delayed-release Fine Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$：346.33)を含む．

製法　本品は「ニフェジピン」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品を粉末とし，「ニフェジピン」3 mgに対応する量をとり，メタノール100 mLを加えて15分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長335 ～ 356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　分包品は，次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，メタノール／水混液(9：1) 50 mLを加え，時々振り混ぜながら15分間超音波処理する．さらに15分間振り混ぜ，1 mL中にニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約0.1 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とする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S：定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

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60分間の溶出率は15%以下であり，試験液に溶出試験第2液を用いた場合の30分間の溶出率は75%以上である．

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約20 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，試験液を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のニフェジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 72$

M_S：定量用ニフェジピンの秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニフェジピ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4000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品を粉末とし，ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り，メタノール／水混液(9：1) 50 mLを加え，15分間激しく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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*〉により試験を行い，それぞれの液のニフェジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

M_S：定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 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℃付近の一定温度
移動相：メタノール／薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11：9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する．
流量：ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニフェジピ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4000段以上，1.2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，ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

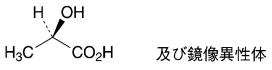
99 **貯法**

100　保存条件　遮光して保存する.

101　容器　気密容器.

乳酸

Lactic Acid



及び鏡像異性体

$C_3H_6O_3$：90.08

(2*RS*)-2-Hydroxypropanoic acid

[*50-21-5*]

本品は乳酸及び無水乳酸の混合物である．

本品は定量するとき，乳酸($C_3H_6O_3$) 85.0 ～ 92.0%を含む．

性状　本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で，においはないか，又は僅かに不快でないにおいがある．

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する．

本品は吸湿性である．

比重　d_{20}^{20}：約1.20

確認試験　本品の水溶液(1→50)は青色リトマス紙を赤変し，この液は乳酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下)．

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)．

（3）　鉄〈*1.10*〉　本品4.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)．

（4）　糖類　本品1.0 gに水10 mLを加え，水酸化ナトリウム試液を加えて中性とし，フェーリング試液10 mLを加えて5分間煮沸するとき，赤色の沈殿を生じない．

（5）　クエン酸，シュウ酸，リン酸又は酒石酸　本品1.0 gに水1.0 mLを加え，更に水酸化カルシウム試液40 mLを加え，2分間煮沸するとき，液は変化しない．

（6）　グリセリン又はマンニトール　本品10 mLにジエチルエーテル12 mLを加えて振り混ぜるとき，液は混濁しない．

（7）　揮発性脂肪酸　本品を加温するとき，酢酸又は酪酸ようのにおいを発しない．

（8）　シアン化物　本品1.0 gをネスラー管にとり，水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，振り混ぜながら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)を滴加し，更に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水を加えて20 mLとした後，水浴中で10分間加熱する．冷後，液の紅色が消えるまで希酢酸を滴加し，更に希酢酸1滴を加え，次いでpH 6.8のリン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液0.25 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和し，5分間放置する．これにピリジン・ピラゾロン試液15 mL及び水を加えて50 mLとし，25℃で30分間放置するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り，水を加えて20 mLとする．この液1.0 mLをネスラー管にとり，水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，以下同様に操作する．

（9）　硫酸呈色物　あらかじめ15℃にした本品5 mLをあらかじめ15℃にした硫酸呈色物用硫酸5 mLに徐々に層積し，15℃で15分間放置するとき，境界面に暗色の輪帯を生じない．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

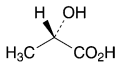
定量法　本品約3 gを三角フラスコ中に精密に量り，正確に1 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを加え，時計皿で覆い，10分間水浴上で加熱し，直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5 mol/L硫酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)．同様の方法で空試験を行う．

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝90.08 mg $C_3H_6O_3$

貯法　容器　気密容器．

L－乳酸

L-Lactic Acid



$C_3H_6O_3$：90.08

(2*S*)-2-Hydroxypropanoic acid

[*79-33-4*]

本品はL－乳酸及び無水L－乳酸の混合物である．

本品は定量するとき，L－乳酸($C_3H_6O_3$) 85.0 ～ 92.0%を含む．

性状　本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で，においはないか，又は僅かに不快でないにおいがある．

本品は水，エタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和する．

本品は吸湿性である．

比重　d_{20}^{20}：約1.20

確認試験　本品の水溶液(1→50)は青色リトマス紙を赤変し，この液は乳酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－46 ～ －52°　本品のL－乳酸($C_3H_6O_3$)約2 gに対応する量を精密に量り，1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え，時計皿で覆い，15分間水浴上で加熱する．冷後，1 mol/L塩酸を加えてpH 7.0に調整する．これに七モリブデン酸六アンモニウム四水和物5.0 gを加える．さらに水を加えて溶かし，正確に50 mLとし，層長100 mmで測定する．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下)．

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)．

（3）　鉄〈*1.10*〉　本品4.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)．

（4）　糖類　本品1.0 gに水10 mLを加え，水酸化ナトリウム試液を加えて中性とし，フェーリング試液10 mLを加えて5分間煮沸するとき，赤色の沈殿を生じない．

（5）　クエン酸，シュウ酸，リン酸又は酒石酸　本品1.0 gに水1.0 mLを加え，更に水酸化カルシウム試液40 mLを加え，2分間煮沸するとき，液は変化しない．

（6）　グリセリン又はマンニトール　本品10 mLにジエチルエーテル12 mLを加えて振り混ぜるとき，液は混濁しない．

（7）　揮発性脂肪酸　本品を加温するとき，酢酸又は酪酸ようのにおいを発しない．

（8）　シアン化物　本品1.0 gをネスラー管にとり，水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，振り混ぜながら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)を滴加し，更に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水を加えて20 mLとした後，水浴中で10分間加熱する．冷後，液の紅色が消えるまで希酢酸を滴加し，更に希酢酸1滴を加え，次いでpH 6.8のリン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液0.25 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和し，5分間放置する．これにピリジン・ピラゾロン試液15 mL及び水を加えて50 mLとし，25℃で30分間放置するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り，水を加えて20 mLとする．この液1.0 mLをネスラー管にとり，水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，以下同様に操作する．

（9）　硫酸呈色物　あらかじめ15℃にした本品5 mLをあらかじめ15℃にした硫酸呈色物用硫酸5 mLに徐々に層積し，15℃で15分間放置するとき，境界面に暗色の輪帯を生じない．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

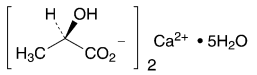
定量法　本品約3 gを三角フラスコ中に精密に量り，1 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを正確に加え，時計皿で覆い，10分間水浴上で加熱し，直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5 mol/L硫酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)．同様の方法で空試験を行う．

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝90.08 mg $C_3H_6O_3$

貯法　容器　気密容器．

乳酸カルシウム水和物

Calcium Lactate Hydrate



及び鏡像異性体

$C_6H_{10}CaO_6 \cdot 5H_2O$：308.29

Monocalcium bis[(2*RS*)-2-hydroxypropanoate]
pentahydrate
[*63690-56-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，乳酸カルシウム($C_6H_{10}CaO_6$：218.22) 97.0%以上を含む．

性状　本品は白色の粉末又は粒で，においはなく，味は僅かに酸味がある．

本品1 gは水20 mLに徐々に溶け，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は常温でやや風解し，120℃で無水物となる．

確認試験　本品の水溶液(1→20)はカルシウム塩及び乳酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1） 溶状　本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かすとき，液は澄明である．

（2） 酸又はアルカリ　(1)の溶液にフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき，液は赤色を呈しない．これに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき，液は赤色を呈する．

（3） マグネシウム又はアルカリ金属　本品1.0 gを水40 mLに溶かし，塩化アンモニウム0.5 gを加えて煮沸し，シュウ酸アンモニウム試液20 mLを加え，水浴上で1時間加熱し，冷後，水を加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液50 mLに硫酸0.5 mLを加えて蒸発乾固し，恒量になるまで450 ～ 550℃で強熱するとき，残留物は5 mg以下である．

（4） 揮発性脂肪酸　本品1.0 gに硫酸2 mLを加えて加温するとき，酢酸又は酪酸様のにおいを発しない．

乾燥減量〈*2.41*〉　25.0 ～ 30.0%(1 g，初め80℃で1時間，次に120℃で4時間)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，水を加えて水浴上で加熱して溶かし，冷後，水を加えて正確に100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，水80 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液1.5 mLを加えて3 ～ 5分間放置した後，NN指示薬0.1 gを加え，直ちに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液の赤色が青色に変わるときとする．

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
＝4.364 mg $C_6H_{10}CaO_6$

貯法　容器　気密容器．

L－乳酸ナトリウム液

Sodium L-Lactate Solution

本品はL－乳酸のナトリウム塩の水溶液である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)を含む．本品はL－乳酸ナトリウムの含量を表示する．

性状 本品は無色澄明の粘性の液で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがあり，味は僅かに塩味がある．

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する．

確認試験 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 1 gに対応する量をとり，水を加えて50 mLとした液はナトリウム塩及び乳酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉 $[\alpha]_D^{20}$：－38 ～ －44° 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 2.5 gに対応する量を精密に量り，水30 mL及び七モリブデン酸六アンモニウム四水和物5.0 gを加える．さらに，水を加えて溶かし，正確に50 mLとし，層長100 mmで測定する．

ｐＨ〈*2.54*〉 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 5 gに対応する量をとり，水を加えて50 mLとした液のpHは6.5 ～ 7.5である．

純度試験

（１） 塩化物〈*1.03*〉 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 1.0 gに対応する量をとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下).

（２） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 2.0 gに対応する量をとり，希塩酸7 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0.40 mLを加える(0.010%以下).

（３） 鉄〈*1.10*〉 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 2.0 gに対応する量をとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(5 ppm以下).

（４） 糖類 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 1.0 gに対応する量をとり，水10 mL及びフェーリング試液10 mLを加えて5分間煮沸するとき，赤色の沈殿を生じない．

（５） クエン酸，シュウ酸，リン酸又は酒石酸 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 1.0 gに対応する量をとり，水1 mL及び希塩酸1 mLを加え，更に水酸化カルシウム試液40 mLを加え，2分間煮沸するとき，液は変化しない．

（６） 揮発性脂肪酸 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 3.0 gに対応する量をとり，希硫酸2 mLを加え，水浴上で加熱するとき，酢酸又は酪酸ようのにおいを発しない．

（７） シアン化物 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 1.0 gに対応する量をネスラー管にとり，水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，振り混ぜながら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)を滴加し，更に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水を加えて20 mLとした後，水浴中で10分間加熱する．冷後，液の紅色が消えるまで希塩酸を滴加し，酢酸(31) 1滴を加え，pH 6.8のリン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液0.25 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和し，5分間放置する．これにピリジン・ピラゾロン試液15 mL及び水を加えて50 mLとし，25℃で30分間放置するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：シアン標準液1.0 mLに水を加えて20 mLとする．この液1.0 mLをネスラー管にとり，水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，以下同様に操作する．

（８） メタノール 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 5.0 gに対応する量をアルコール数測定法〈*1.01*〉の蒸留装置の蒸留フラスコにとり，水10 mLを加えて蒸留する．留液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にメタノール1.0 mLを正確に量り，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200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行うとき，試料溶液から得たメタノールのピーク面積は，標準溶液から得たメタノールのピーク面積より大きくない(0.025%以下).

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ150 cmのガラス管に149 ～ 177 μmのガスクロマトグフィー用多孔性エチルビニルベンゼン－ジビニルベンゼン共重合体を充填する．

カラム温度：120℃付近の一定温度

注入口及び検出器温度：125℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：メタノールの保持時間が約2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：メタノール1 mL及びエタノール(99.5) 1 mLに水を加えて100 mLとする．この液5 mLに水を加えて200 mLとする．さらにこの液5 mLに水を加えて10 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メタノール，エタノールの順に流出し，その分離度は2.0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，メタノールのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である．

定量法 本品のL－乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)約0.25 gに対応する量を精密に量り，105℃で4時間乾燥した後，酢酸(100) 50 mLを加え，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緑色を経て黄緑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．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝11.21 mg $C_3H_5NaO_3$

貯法 容器 気密容器.

L−乳酸ナトリウムリンゲル液

Sodium L-Lactate Ringer's Solution

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，ナトリウム[(Na：22.99)として] 0.285 ～ 0.330 w/v%，カリウム[(K：39.10)として] 0.0149 ～ 0.0173 w/v%，カルシウム[(Ca：40.08)として] 0.00518 ～ 0.00600 w/v%，塩素[(Cl：35.45)として] 0.369 ～ 0.427 w/v%，L−乳酸[($C_3H_5O_3$：89.07)として] 0.234 ～ 0.271 w/v%を含む．

製法

塩化ナトリウム	6.0 g
塩化カリウム	0.30 g
塩化カルシウム水和物	0.20 g
L−乳酸ナトリウム液(L−乳酸ナトリウムとして)	3.1 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

本品には保存剤を加えない．

性状 本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1） 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

（2） 本品10 mLを水浴上で加熱し，5 mLになるまで濃縮した液は，カリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

（3） 本品10 mLを水浴上で加熱し，5 mLになるまで濃縮した液は，カルシウム塩の定性反応(3)〈*1.09*〉を呈する．

（4） 本品は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

（5） 本品は乳酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉 6.0 ～ 7.5

エンドトキシン〈*4.01*〉 0.25 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉 試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉 第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉 試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法

（1） ナトリウム，カリウム及びカルシウム 本品10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に標準原液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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．試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するナトリウム，カリウム及びカルシウムのピーク面積の比Q_{Ta}，Q_{Tb}及びQ_{Tc}並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するナトリウム，カリウム及びカルシウムのピーク面積の比Q_{Sa}，Q_{Sb}及びQ_{Sc}を求める．

ナトリウム(Na)の量(w/v%)

$= (M_{Sa1} \times f / 100 \times 0.205 + M_{Sa2} \times 0.393) \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 10$

カリウム(K)の量(w/v%)

$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 10 \times 0.524$

カルシウム(Ca)の量(w/v%)

$= M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 1 / 10 \times 0.273$

M_{Sa1}：定量用L−乳酸ナトリウム液の秤取量(g)

f: 定量用L−乳酸ナトリウム液の含量(%)

M_{Sa2}：定量用塩化ナトリウムの秤取量(g)

M_{Sb}：定量用塩化カリウムの秤取量(g)

M_{Sc}：定量用塩化カルシウム水和物の秤取量(g)

標準原液：L−乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)約3.1 gに対応する量の定量用L−乳酸ナトリウム液，乾燥した定量用塩化ナトリウム約6 g，乾燥した定量用塩化カリウム約0.3 g及び定量用塩化カルシウム水和物約0.2 gをそれぞれ精密に量り，水に溶かし，正確に1000 mLとする．

内標準溶液 塩化ルビジウム溶液(1→200)

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのプラスチック管に8.5 μmのエチルビニルベンゼン−ジビニルベンゼン共重合体にカルボン酸及びホスホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂を充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸4 mLに水を加えて3000 mLとする．

移動相流量：カリウムの保持時間が約6分になるように調整する．

サプレッサー：陰イオン交換膜を用いたアニオン除去装置

再生液：薄めた40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液(1→40)

再生液流量：毎分2 mL

システム適合性

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，ナトリウム，カリウム，内標準物質，カルシウムの順に溶出し，それぞれの分離度は1.5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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ナトリウム，カリウム及びカルシウムのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ1.0%以下である．

（2） 塩素 本品1 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量法(1)の標準原液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液4 mL及び6 mLを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，水を加えて100 mLとし，それぞれ低濃度標準溶液及び高濃度標準溶液とする．試料溶液，低濃度標準溶液及び高濃度標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*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塩素のピーク面積の比Q_T，Q_{SL}及びQ_{SH}を求める．

塩素(Cl)の量(w/v%)

$= (M_{Sa} \times 0.607 + M_{Sb} \times 0.476 + M_{Sc} \times 0.482) \times (Q_T - 3Q_{SL} + 2Q_{SH}) / (Q_{SH} - Q_{SL}) \times 1/25$

M_{Sa}：定量用塩化ナトリウムの秤取量(g)
M_{Sb}：定量用塩化カリウムの秤取量(g)
M_{Sc}：定量用塩化カルシウム水和物の秤取量(g)

内標準溶液　臭化ナトリウム溶液(1→500)
試験条件
検出器：電気伝導度検出器
カラム：内径4 mm，長さ25 cmのプラスチック管に9 μmのエチルビニルベンゼン－ジビニルベンゼン共重合体に第四級アンモニウム基を結合した液体クロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂を充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：炭酸水素ナトリウム0.25 g及び無水炭酸ナトリウム0.64 gを水2000 mLに溶かす．
移動相流量：塩素の保持時間が約4分になるように調整する．
サプレッサー：陽イオン交換膜を用いたカチオン除去装置
再生液：薄めた硫酸(3→4000)
再生液流量：毎分2 mL
システム適合性
システムの性能：低濃度標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，乳酸，塩素，内標準物質の順に溶出し，乳酸と塩素の分離度は1.5以上である．
システムの再現性：低濃度標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する塩素のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

（3）　L－乳酸　本品20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量法(1)の標準原液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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乳酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

L－乳酸($C_3H_5O_3$)の量(w/v%)
$= M_S \times f/100 \times Q_T/Q_S \times 1/10 \times 0.795$

M_S：定量用L－乳酸ナトリウム液の秤取量(g)
f：定量用L－乳酸ナトリウム液の含量(%)

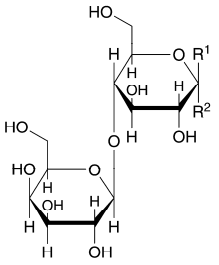
内標準溶液　酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→50)
試験条件
検出器：電気伝導度検出器
カラム：内径7.8 mm，長さ30 cmのステンレス管に5 μmのスチレン－ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：ヘプタフルオロ酪酸0.5 mLを水3000 mLに加える．
移動相流量：乳酸の保持時間が約9分になるように調整する．
サプレッサー：陽イオン交換膜を用いたカチオン除去装置
再生液：薄めた40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液(13→2000)
再生液流量：毎分2 mL
システム適合性
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，乳酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は2.0以上である．
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，内標準物質のピーク面積に対する乳酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

乳糖

Lactose

無水乳糖



α-乳糖：R^1=H, R^2=OH
β-乳糖：R^1=OH, R^2=H

$C_{12}H_{22}O_{11}$：342.30

β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranose
(β-lactose)
β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-α-D-glucopyranose
(α-lactose)

[*63-42-3*]

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各条である．

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「◆ ◆」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することとした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す．

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

本品はβ－乳糖又はβ－乳糖とα－乳糖の混合物である．◆本品は異性体比をα，β－乳糖含有率で表示する．◆

◆**性状**　本品は白色の結晶又は粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．◆

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又は確認試験用乳糖標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋54.4 ～ ＋55.9°　本品の換算した脱水物約10 gに対応する量を精密に量り，50℃に加温した水80 mLに溶かした後，放冷する．冷後，アンモニア試液0.2 mLを加え30分間放置する．次に水で正確に100 mLとし，この液につき，層長100 mmで測定する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かし，放冷し，観察するとき，液は無色又はほとんど無色澄明で，その色は次の比較液より濃くない．また，この液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.04以下である．

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液2.5 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

（2）　酸又はアルカリ　本品6 gを新たに煮沸して冷却した水25 mLに加熱して溶かし，冷後，フェノールフタレイン試液0.3 mLを加えるとき，液は無色である．この液の色が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき，その量は0.4 mL以下である．

（3）　タンパク質及び光吸収物質　本品1.0 gをとり，水に溶かし100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長210 ～ 220 nmにおける吸光度は0.25以下，270 ～ 300 nmにおける吸光度は0.07以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，80℃，2時間)．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定．ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール／水分測定用ホルムアミド混液(2：1)を用いる)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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基準は10^2 CFU，総真菌数の許容基準は5×10^1 CFUである．また，◇サルモネラ及び◇大腸菌を認めない．

異性体比　本品10 mgをガスクロマトグラフィー用スクリューキャップ付きバイアルにとり，ピリジン／トリメチルシリルイミダゾール／ジメチルスルホキシド混液(117：44：39) 4 mLを加え，栓をして室温で20分間超音波処理を行う．冷後，この液400 μLを注入用バイアルにとり，ピリジン1 mLを加え，密栓して振り混ぜ，試料溶液とする．試料溶液0.5 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．液のα－乳糖のピーク面積A_a及びβ－乳糖のピーク面積A_bを測定し，本品中のα－乳糖の含有率(%)及びβ－乳糖の含有率(%)を次式により計算する．

$$\alpha\text{－乳糖の含有率(\%)}=A_a/(A_a+A_b)\times100$$
$$\beta\text{－乳糖の含有率(\%)}=A_b/(A_a+A_b)\times100$$

試験条件
- 検出器：水素炎イオン化検出器
- カラム：内径0.25 mm，長さ15 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μmで被覆する．なお，内径0.53 mm，長さ2 mの中極性不活性フューズドシリカ管をガードカラムとして使用する．
- カラム温度：注入後，80℃を1分間保持した後，毎分35℃で150℃まで昇温し，次に毎分12℃で300℃まで昇温し，300℃を2分間保持する．
- 注入口温度：275℃付近の一定温度，又はコールドオンカラム注入法
- 検出器温度：325℃付近の一定温度
- キャリヤーガス：ヘリウム
- 流量：毎分2.8 mL(β－乳糖の保持時間約12分)
- スプリットレス

システム適合性
- システムの性能：α－乳糖・β－乳糖混合物(1：1) 10

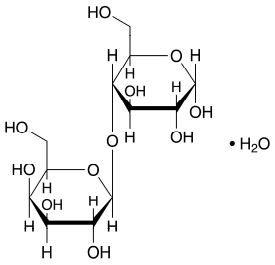
mgにつき，試料溶液と同様に操作し，その0.5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，β－乳糖のピークに対するα－乳糖のピークの相対保持時間は約0.9で，その分離度は3.0以上である．

◇システムの再現性：システムの性能で用いた溶液0.5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，β－乳糖のピーク面積の相対標準偏差は5.0％以下である．◇

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

乳糖水和物

Lactose Hydrate



$C_{12}H_{22}O_{11}・H_2O$：360.31

β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-α-D-glucopyranose monohydrate

[*64044-51-5*，α-及びβ-乳糖一水和物の混合物]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品はβ-D-ガラクトピラノシル-(1→4)-α-D-グルコピラノースの一水和物である．

◇本品は乳から得られる天然の二糖類で，1個のグルコース単位と1個のガラクトース単位からなる．◇

◆本品のうち，造粒した粉末はその旨表示する．◆

◆**性状**　本品は白色の結晶，粉末又は造粒した粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．◆

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又は確認試験用乳糖水和物標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋54.4 ～ ＋55.9°　本品の換算した脱水物約10 gに相当する量を精密に量り，50℃に加温した水80 mLに溶かした後，放冷する．冷後，アンモニア試液0.2 mLを加え30分間放置する．次に水で正確に100 mLとし，この液につき，層長100 mmで測定する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かし，放冷した液につき，濁度試験法〈*2.61*〉により試験を行うとき，澄明であり，その色は次の比較液より濃くない．この液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.04以下である．

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液2.5 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

（2）　酸又はアルカリ　本品6 gを新たに煮沸して冷却した水25 mLに加熱して溶かし，冷後，フェノールフタレイン試液0.3 mLを加えるとき，液は無色である．この液に液の色が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき，その量は0.4 mL以下である．

（3）　タンパク質及び光吸収物質　本品1.0 gをとり，水に溶かし100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長210 ～ 220 nmにおける吸光度は0.25以下，270 ～ 300 nmにおける吸光度は0.07以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下．ただし，造粒した粉末は1.0%以下とする(1 g，80℃，2時間)．

水分〈*2.48*〉　4.5 ～ 5.5%．◇ただし，造粒した粉末は4.0 ～ 5.5%とする◇(1 g，容量滴定法，直接滴定，ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール／水分測定用ホルムアミド混液(2：1)を用いる)．

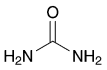
強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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基準は10^2 CFU，総真菌数の許容基準は5×10^1 CFUである．また，◇サルモネラ及び◇大腸菌を認めない．

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

尿素

Urea



CH_4N_2O：60.06

Urea

[*57-13-6*]

本品は定量するとき，尿素(CH_4N_2O) 99.0%以上を含む.

性状 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，冷涼な塩味がある.

本品は水に極めて溶けやすく，沸騰エタノール(95)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルに極めて溶けにくい.

本品の水溶液(1→100)は中性である.

確認試験

（1） 本品0.5 gを加熱するとき，液化してアンモニアのにおいを発する．さらに液が混濁するまで加熱を続けた後，冷却し，生じた塊を水10 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLの混液に溶かし，これに硫酸銅(Ⅱ)試液1滴を加えるとき，液は帯赤紫色を呈する.

（2） 本品0.1 gを水1 mLに溶かし，硝酸1 mLを加えるとき，白色の結晶性の沈殿を生じる.

融点〈*2.60*〉 132.5 ～ 134.5℃

純度試験

（1） 塩化物〈*1.03*〉 本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下).

（2） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下).

（3） エタノール不溶物 本品5.0 gを温エタノール(95) 50 mLに溶かし，質量既知のガラスろ過器(G4)でろ過し，残留物を温エタノール(95) 20 mLで洗った後，105℃で1時間乾燥するとき，その量は2.0 mg以下である.

強熱残分〈*2.44*〉 0.1%以下(1 g).

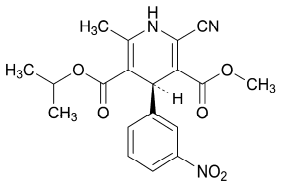
定量法 本品約0.2 gを精密に量り，水に溶かして正確に200 mLとする．この液5 mLを正確にケルダールフラスコにとり，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行う.

0.005 mol/L硫酸1 mL＝0.3003 mg CH_4N_2O

貯法 容器 密閉容器.

ニルバジピン

Nilvadipine



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{19}N_3O_6$：385.37

3-Methyl 5-(propan-2-yl) (4*RS*)-2-cyano-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

[*75530-68-6*]

本品は定量するとき，ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は黄色の結晶性の粉末である．

本品はアセトニトリルに溶けやすく，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．

本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニルバジピン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　167 ～ 171℃

純度試験　類縁物質　本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液5 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，個々の類縁物質は0.3%以下である．また，それらの合計は0.5%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 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：25℃付近の一定温度

移動相：pH 7.4のリン酸塩緩衝液／メタノール／アセトニトリル混液(32：27：18)

流量：ニルバジピンの保持時間が約12分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニルバジピンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを量り，アセトニトリルを加えて100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする．この液5 μLから得たニルバジピンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のニルバジピンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニルバジピ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3300段以上，1.3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1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニルバジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.1%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びニルバジピン標準品約25 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に25 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液20 mLを正確に加えた後，水20 mL及びメタノールを加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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ニルバジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　アセナフテンのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 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：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム2.5 gを水1000 mLに溶かし，テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液10 mLを加えた後，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.0に調整する．この液にアセトニトリル900 mLを加えて混和する．

流量：ニルバジピンの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニルバジピン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液5 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ニルバジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

97　**貯法**　容器　密閉容器.

ニルバジピン錠

Nilvadipine Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$：385.37)を含む．

製法　本品は「ニルバジピン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ニルバジピン」1 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5) 100 mLを加えて10分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長239 ～ 243 nmに吸収の極大を示し，371 ～ 381 nmに幅広い吸収を有する極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，1 mL中にニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリル／水混液(7：3) V mLを加える．さらに内標準溶液を正確にV mL加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させる．この液を10分間遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にニルバジピン標準品約20 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(7：3)に溶かし，正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液25 mLを正確に加えた後，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S：ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→500)

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0.5 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10 mLを正確に量り，メタノール1 mLを正確に加え，試料溶液とする.別に本品の表示量の10倍に対応する量のニルバジピン標準品を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．さらにこの液1 mLを正確に量り，水10 mLを正確に加え，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，ニルバジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$

M_S：ニルバジピン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)
カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 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：25℃付近の一定温度
移動相：pH 7.4のリン酸塩緩衝液／メタノール／アセトニトリル混液(7：7：6)
流量：ニルバジピンの保持時間が約5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニルバジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニルバジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)約5 mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリル／水混液(7：3) 10 mLを加え，更に内標準溶液25 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後，アセトニトリル／水混液(7：3)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．別にニルバジピン標準品約20 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(7：3)に溶かし，正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液25 mLを正確に加え，更にアセトニトリル／水混液(7：3)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5 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ニルバジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$

M_S：ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→500)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 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：25℃付近の一定温度
移動相：リン酸水素二アンモニウム2.5 gを水1000 mLに溶かし，テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液10 mLを加えた後，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.0に調整する．この液にアセトニトリル900 mLを加えて混和する．
流量：ニルバジピンの保持時間が約12分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニルバジピン，内標準物質の順に溶出

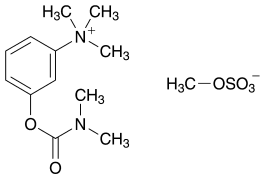
し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液5 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ニルバジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

ネオスチグミンメチル硫酸塩

Neostigmine Methylsulfate



$C_{13}H_{22}N_2O_6S$：334.39

3-(Dimethylcarbamoyloxy)-*N*,*N*,*N*-trimethylanilinium methyl sulfate

[*51-60-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ネオスチグミンメチル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は水に極めて溶けやすく，アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けやすい.

確認試験

（1）　本品の水溶液(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ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したネオスチグミンメチル硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である.

融点〈*2.60*〉　145 ～ 149℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　硫酸塩　本品0.20 gを水10 mLに溶かし，希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液1 mLを加えるとき，液は直ちに変化しない.

（3）　ジメチルアミノフェノール　本品0.10 gを水5 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，氷冷しながらジアゾベンゼンスルホン酸試液1 mLを加えるとき，液は呈色しない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びネオスチグミンメチル硫酸塩標準品を乾燥し，その約25 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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*〉により試験を行い，それぞれの液のネオスチグミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する.

ネオスチグミンメチル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：259 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：25℃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3.12 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を用いてpH 3.0に調整する．これに1－ペンタンスルホン酸ナトリウム0.871 gを加えて溶かす．この液890 mLをとり，アセトニトリル110 mLを加える.

流量：ネオスチグミンの保持時間が約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：本品25 mg及びジメチルアミノフェノール4 mgを移動相50 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ジメチルアミノフェノール，ネオスチグミンの順に溶出し，その分離度は6以上である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ネオスチグミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法　容器　気密容器.

ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液

Neostigmine Methylsulfate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するネオスチグミンメチル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$：334.39)を含む．

製法　本品は「ネオスチグミンメチル硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

本品は光によって徐々に変化する．

pH：5.0 ～ 6.5

確認試験

本品の「ネオスチグミンメチル硫酸塩」5 mgに対応する容量をとり，必要ならば水を加えて10 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長257 ～ 261 nmに吸収の極大を示す．

エンドトキシン〈*4.01*〉　5 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品を試料溶液とする．別にネオスチグミンメチル硫酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．以下「ネオスチグミンメチル硫酸塩」の定量法を準用する．

ネオスチグミンメチル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

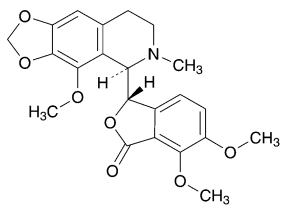
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

ノスカピン

Noscapine



$C_{22}H_{23}NO_7$：413.42

(3*S*)-6,7-Dimethoxy-3-[(5*R*)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-5-yl]isobenzofuran-1(3*H*)–one

[*128-62-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ノスカピン($C_{22}H_{23}NO_7$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，におい及び味はない．

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく，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．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋42 ～ ＋48° (乾燥後，0.5 g，0.1 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　174 ～ 177℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.7 gをアセトン20 mLに溶かし，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0.4 mLにアセトン20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.02%以下)．

（2）　モルヒネ　本品10 mgに水1 mL及び1－ニトロソ－2－ナフトール試験液5 mLを加え，振り混ぜて溶かし，硝酸カリウム溶液(1→10) 2 mLを加え，40℃で2分間加温する．次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→5000) 1 mLを加え，40℃で5分間加温し，冷後，クロロホルム10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，水層を分取するとき，液の色は微紅色より濃くない．

（3）　類縁物質　本品0.7 gをアセトン50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に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10 μL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．次にアセトン／トルエン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(60：60：9：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(2 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.8 gを精密に量り，酢酸(100) 30 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3滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝41.34 mg $C_{22}H_{23}NO_7$

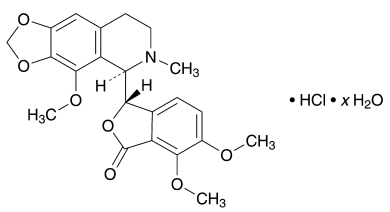
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

ノスカピン塩酸塩水和物

Noscapine Hydrochloride Hydrate



$C_{22}H_{23}NO_7$・HCl・$x$$H_2O$

(3*S*)-6,7-Dimethoxy-3-[(5*R*)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-5-yl]isobenzofuran-1(3*H*)-one monohydrochloride hydrate

[*912-60-7*，無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき，ノスカピン塩酸塩($C_{22}H_{23}NO_7$・HCl：449.88) 98.0%以上を含む．

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，味は苦い．

本品は水，無水酢酸又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品1 mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液1滴を加えるとき，液は紫色を呈し，次に黄褐色に変わる．

（2）　本品1 mgにバナジン酸アンモニウムの硫酸溶液(1→200) 1滴を加えるとき，橙色を呈する．

（3）　本品0.02 gを水1 mLに溶かし，酢酸ナトリウム試液3滴を加えるとき，白色の綿状の沈殿を生じる．

（4）　本品1 mgを薄めた硫酸(1→35) 1 mLに溶かし，クロモトロプ酸溶液(1→50) 5滴を加えて混和した後，硫酸2 mLを滴加するとき，液は紫色を呈する．

（5）　本品0.1 gを水10 mLに溶かし，アンモニア試液を加えてアルカリ性とした後，クロロホルム10 mLを加えて振り混ぜる．クロロホルム層を分取し，水5 mLで洗った後，ろ過する．ろ液を水浴上でほとんど留去した後，エタノール(99.5) 1 mLを加えて蒸発乾固する．残留物を105℃で4時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は174 ～ 177℃である．

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　9.0%以下(0.5 g，120℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(1 g)．

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／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝44.99 mg $C_{22}H_{23}NO_7$・HCl

貯法

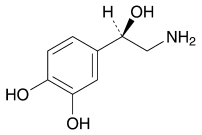
保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

ノルアドレナリン

Noradrenaline

ノルエピネフリン



及び鏡像異性体

$C_8H_{11}NO_3$：169.18

4-[(1*RS*)-2-Amino-1-hydroxyethyl]benzene-1,2-diol

[*51-41-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，*dl*－ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色～淡褐色又は僅かに赤みを帯びた褐色の結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，水に極めて溶けにくく，エタノール(95)にほとんど溶けない.

本品は希塩酸に溶ける.

本品は空気又は光によって徐々に褐色となる.

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，水を加えて100 mLとするとき，液は無色澄明である.

（2）　アルテレノン　本品50 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長310 nmにおける吸光度は0.1以下である.

（3）　アドレナリン　本品10.0 mgを薄めた酢酸(100) (1→2) 2.0 mLに溶かし，この液1 mLを正確に量り，水を加えて10 mLとする．この液に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 0.3 mLを混和し，1分後に観察するとき，液の色は次の比較液より濃くない.

比較液：純度試験用アドレナリン酒石酸水素塩標準品2.0 mg及びノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品90 mgを水に溶かし正確に10 mLとし，この液1 mLを正確に量り，薄めた酢酸(100) (1→2) 1.0 mL及び水を加えて10 mLとし，同様に操作する.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，シリカゲル，18時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，非水滴定用酢酸50 mLを加え，必要ならば加温して溶かし，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，滴定の終点は液の青紫色が青色を経て青緑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.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝16.92 mg $C_8H_{11}NO_3$

貯法

保存条件　遮光して，空気を「窒素」で置換して冷所に保存する.

容器　気密容器.

ノルアドレナリン注射液

Noradrenaline Injection

ノルエピネフリン注射液

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応する*dl*－ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$：169.18)を含む．

製法　本品は「ノルアドレナリン」をとり，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となる．

pH：2.3 ～ 5.0

確認試験　本品の「ノルアドレナリン」1 mgに対応する容量を試験管A及びBにとり，それぞれに水1 mLずつを加え，AにpH 3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mLを，BにpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加える．それぞれにヨウ素試液1.0 mLずつを加えて5分間放置した後，チオ硫酸ナトリウム試液2.0 mLずつを加えるとき，Aは無色～微赤色を呈し，Bは濃赤紫色を呈する．

純度試験

（1）　アルテレノン　本品の「ノルアドレナリン」10 mgに対応する容量をとり，水を加えて正確に20 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長310 nmにおける吸光度は0.10以下である．

（2）　アドレナリン　本品の「ノルアドレナリン」5 mgに対応する容量をとり，薄めた酢酸(100) (1→2) 1 mL及び水を加えて10 mLとし，以下「ノルアドレナリン」の純度試験(3)を準用する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　300 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品の*dl*－ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$)約5 mgに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別にノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品をデシケーター(減圧，シリカゲル)で24時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り，それぞれにデンプン試液0.2 mLを加え，振り動かしながらヨウ素試液を，液が持続する青色を呈するまで滴加した後，更にヨウ素試液2 mLを加えて振り混ぜる．これに，0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.5とし，更にpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加えて振り混ぜ，3分間放置する．直ちに，これに液が赤紫色となるまでチオ硫酸ナトリウム試液を滴加した後，水を加えて正確に50 mLとする．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液につき，5分以内に紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長515 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

dl－ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times 0.502$

M_S：ノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品の秤取量(mg)

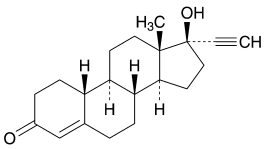
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

ノルエチステロン

Norethisterone



$C_{20}H_{26}O_2$：298.42

17-Hydroxy-19-nor-17α-pregn-4-en-20-yn-3-one

[*68-22-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ノルエチステロン($C_{20}H_{26}O_2$) 97.0 ～ 103.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で，においはない.

本品はエタノール(95)，アセトン又はテトラヒドロフランにやや溶けにくく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水に極めて溶けにくい.

本品は光によって変化する.

確認試験

（1）　本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき，液は赤褐色を呈し，黄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，液は黄色で，黄褐色の沈殿を生じる.

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−32 ～ −37° (乾燥後，0.25 g，アセトン，25 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　203 ～ 209℃

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，シリカゲル，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，テトラヒドロフラン40 mLに溶かし，硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝29.84 mg $C_{20}H_{26}O_2$

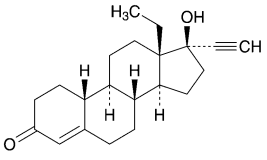
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

ノルゲストレル

Norgestrel



$C_{21}H_{28}O_2$：312.45

13-Ethyl-17-hydroxy-18,19-dinor-17α-pregn-4-en-20-yn-3-one

[*6533-00-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はテトラヒドロフラン又はクロロホルムにやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品1 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし，硫酸1 mLを加えるとき，液は赤紫色を呈する．この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，赤橙色の蛍光を発する．

（2）　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に同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　206 ～ 212℃

純度試験　類縁物質　本品30 mgをクロロホルム5 mLに溶かし，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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にジクロロメタン／酢酸エチル混液(2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.5 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，テトラヒドロフラン40 mLに溶かし，硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝31.25 mg $C_{21}H_{28}O_2$

貯法　容器　密閉容器．

ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠

Norgestrel and Ethinylestradiol Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$：312.45)及びエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$：296.40)を含む．

製法　本品は「ノルゲストレル」及び「エチニルエストラジオール」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「ノルゲストレル」10 mgに対応する量をとり，酢酸エチル10 mLを加えて10分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液2 mLをとり，水酸化ナトリウム試液6 mLを加えて激しく振り混ぜた後，遠心分離する．酢酸エチル層1 mLをとり，水浴上で蒸発乾固する．残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし，硫酸1 mLを加えるとき，液は赤紫色を呈する．この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，赤橙色の蛍光を発する(ノルゲストレル)．

（2）　(1)で得たろ液1 mLをとり，水浴上で蒸発乾固する．残留物にホウ酸・メタノール緩衝液1 mLを加えて振り混ぜた後，氷冷する．この液に氷冷したジアゾ試液1 mLを加えて振り混ぜた後，水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜるとき，液は赤橙色を呈する(エチニルエストラジオール)．

（3）　(1)で得たろ液を試料溶液とする．別にノルゲストレル標準品10 mg及びエチニルエストラジオール標準品1 mgをそれぞれ酢酸エチル10 mLに溶かし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．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．次にペンタン／酢酸エチル混液(3：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに*p*－トルエンスルホン酸一水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を均等に噴霧し，100℃で5分間加熱した後，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポットは，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，薄めたメタノール(7→10) 2 mLを加え，内標準溶液2 mLを正確に加え，20分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液を孔径0.2 μm以下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．別にノルゲストレル標準品及びエチニルエストラジオール標準品の表示量の100倍量を精密に量り，薄めたメタノール(7→10)に溶かし，正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)
$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/100$
エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)
$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/100$

M_{Sa}：ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)
M_{Sb}：エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルの薄めたメタノール(7→10)溶液(1→50000)

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，本品のノルゲストレル及びエチニルエストラジオールの45分間の溶出率はそれぞれ70%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50 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)約17 μg及びエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約1.7 μgに対応する容量の次のろ液V mLを正確に量り，カラム(55 ～ 105 μmの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 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したもの)に入れる．次に水15 mLでカラムを洗い，メタノール3 mLで溶出し，溶出液を約40℃の水浴中で空気を送りながら蒸発乾固する．残留物に薄めたメタノール(7→10) 2 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にノルゲストレル標準品約25 mg及びエチニルエストラジオール標準品約2.5 mgを精密に量り，薄めたメタノール(7→10)に溶かし，正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，薄めたメタノール(7→10)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，試料溶液のノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積A_{Ta}及びA_{Tb}並びに標準溶液のノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積A_{Sa}及びA_{Sb}を測定する．

ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_{Sa} \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 1/V \times 1/C_a \times 54$
エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_{Sb} \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 1/V \times 1/C_b \times 54$

M_{Sa}：ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)
M_{Sb}：エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)
C_a：1錠中のノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量(mg)
C_b：1錠中のエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
定量法のシステム適合性を準用する．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)約1 mgに対応する量を精密に量り，薄めたメタノール(7→10) 4 mLを加え，内標準溶液4 mLを正確に加え，20分間振り混ぜた後，この液を遠心分離する．上澄液を孔径0.2 μm以下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．別にノルゲストレル標準品約50 mg及びエチニルエストラジオール標準品約5 mgを精密に量り，薄めたメタノール(7→10)に溶かし，正確に200 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液4

mLを正確に加え，標準溶液とする．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トグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積の比Q_{Ta}及びQ_{Tb}並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積の比Q_{Sa}及びQ_{Sb}を求める．

ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)
＝$M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/50$
エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)
＝$M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/50$

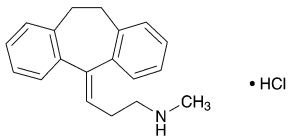
M_{Sa}：ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)
M_{Sb}：エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルの薄めたメタノール(7→10)溶液(1→50000)
試験条件
検出器：ノルゲストレル　紫外吸光光度計(測定波長：241 nm)
　エチニルエストラジオール　蛍光光度計(励起波長：281 nm，蛍光波長：305 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ25 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：25℃付近の一定温度
移動相：アセトニトリル／水混液(11：9)
流量：ノルゲストレルの保持時間が約10分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エチニルエストラジオール，ノルゲストレル，内標準物質の順に溶出し，ノルゲストレルと内標準物質の分離度は8以上である．
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，内標準物質のピーク面積に対するエチニルエストラジオール及びノルゲストレルのピーク面積の比の相対標準偏差はいずれも1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ノルトリプチリン塩酸塩

Nortriptyline Hydrochloride



$C_{19}H_{21}N \cdot HCl$：299.84

3-(10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*a*,*d*]cyclohepten-5-ylidene)-*N*-methylpropylamine monohydrochloride

[*894-71-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ノルトリプチリン塩酸塩($C_{19}H_{21}N \cdot HCl$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，水にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは約5.5である．

融点：215 ～ 220℃

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 5 mLに臭素試液1 mLを加えるとき，試液の色は消える．

（2）　本品の水溶液(1→100) 5 mLにキンヒドロンのメタノール溶液(1→40) 1 ～ 2滴を加えるとき，液は徐々に赤色を呈する．

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

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

（5）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～ごく薄い黄色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.50 gをとり，クロロホルム20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液4 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にシクロヘキサン／メタノール／ジエチルアミン混液(8：1：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 5 mLに溶かし，無水酢酸50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝29.98 mg $C_{19}H_{21}N \cdot HCl$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

ノルトリプチリン塩酸塩錠

Nortriptyline Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$：263.38)を含む．

製法　本品は「ノルトリプチリン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　定量法で得た試料溶液につき，薄めた0.1 mol/L塩酸試液(1→50)を対照とし，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．

（2）　本品を粉末とし，ノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$) 10 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5) 10 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にノルトリプチリン塩酸塩11 mgをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／水／酢酸(100)混液(4：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，適量の0.1 mol/L塩酸試液を加え，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，適量の0.1 mol/L塩酸試液を加え，超音波処理を行い，時々振り混ぜながら15分間抽出する．さらに15分間振り混ぜた後，1 mL中にノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50 \times 0.878$

M_S：定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(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，10 mg錠及び25 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ70%以上及び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 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中にノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用ノルトリプチリン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長239 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 \times 0.878$

M_S：定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)約50 mgに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え，超音波処理を行い，時々振り混ぜながら15分間抽出する．さらに15分間振り混ぜた後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ノルトリプチリン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，薄めた0.1 mol/L塩酸試液(1→50)を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長239 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

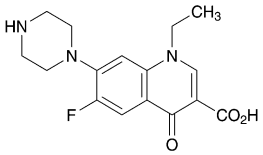
ノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 2 \times 0.878$

M_S：定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

ノルフロキサシン

Norfloxacin



$C_{16}H_{18}FN_3O_3$：319.33

1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-
1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

[*70458-96-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ノルフロキサシン($C_{16}H_{18}FN_3O_3$) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくく，メタノールに極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は吸湿性である．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品0.01 gを水酸化ナトリウム溶液(1→250)に溶かし，100 mLとする．この液5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→250)を加えて100 mLにした液につき，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し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品をアセトンに溶かした後，減圧下でアセトンを蒸発し，残留物を乾燥する．乾燥した残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gを0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液7 mL及び水23 mLに溶かし，フェノールフタレイン試液1滴を加え，薄めた塩酸(1→3)を赤色が消えるまで徐々に加え，希塩酸0.5 mLを加えた後，30分間氷冷する．次にガラスろ過器(G4)を用いてろ過し，残留物を水10 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，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．比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLに0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液7 mL，フェノールフタレイン試液1滴を加え，薄めた塩酸(1→3)を赤色が消えるまで加え，希塩酸1.5 mL，ブロモフェノールブルー試液1 ～ 2滴及び水を加えて50 mLとする(0.024%以下)．

（2）　類縁物質　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.10 gをメタノール／アセトン混液(1：1) 50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール／アセトン混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノール／アセトン混液(1：1)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(粒径5 ～ 7 μm，蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／クロロホルム／トルエン／ジエチルアミン／水混液(20：20：10：7：4)を展開溶媒として約9 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm及び366 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，2個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝31.93 mg $C_{16}H_{18}FN_3O_3$

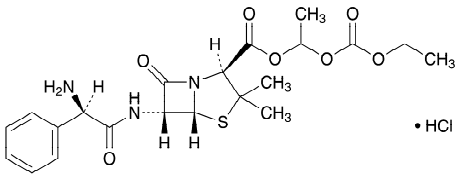
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

バカンピシリン塩酸塩

Bacampicillin Hydrochloride



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

1-Ethoxycarbonyloxyethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride

[*37661-08-8*]

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ステルの塩酸塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり626 ～ 710 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$：349.40)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，水にやや溶けやすい．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→1000)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カンピシリ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．

（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バカンピシリ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数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋140 ～ ＋170°(脱水物に換算したもの0.1 g，エタノール(95)，25 mL，100 mm)．

純度試験　遊離アンピシリン　本操作は試料溶液調製後，直ちに行う．本品約0.1 gを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にアンピシリン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，移動相を加えて20 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，それぞれの液の内標準物質のピーク面積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．次式によりアンピシリンの量を求めるとき，1.0%以下である．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量(%)

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

M_S：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T：本品の秤取量(mg)

内標準溶液　カフェインの移動相溶液(1→25000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230 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：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.22 gを水に溶かし，900 mLとする．この液にアセトニトリル100 mLを加える．

流量：アンピシリンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンピシリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液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アンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　1.5%以下(1 g)．

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)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100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のバカンピシリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]

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

M_S：バカンピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた2 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→100) 500 mLに薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(2→5)を加えてpH 6.8に調整する．この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える．

流量：バカンピシリンの保持時間が約6.5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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バカンピシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，2以

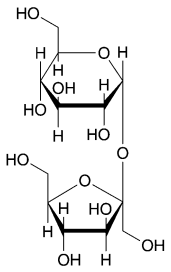
下である．

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，バカンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

白糖

White Soft Sugar



$C_{12}H_{22}O_{11}$：342.30

β-D-Fructofuranosyl α-D-glucopyranoside

[*57-50-1*]

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．

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．

本品の水溶液(1→10)は中性である．

確認試験

（1）　本品1 gを加熱するとき，融解して膨れ上がり，カラメルのにおいを発して，かさ高い炭化物となる．

（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及びフェーリング試液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．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋65.0 ～ ＋67.0° (乾燥後，13 g，水，50 mL，100 mm)．

純度試験

（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満し，密栓して2日間放置するとき，沈殿を生じない．

（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)．

（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)．

（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．

（5）　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，時計皿で蓋をして煮沸し，直ちに試料溶液50.0 mLを加え，正確に5分間煮沸した後，直ちに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え，10℃以下の水浴中に5分間浸し，沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ取し，ろ液が中性になるまで水で洗い，更にエタノール(95) 10 mL及びジエチルエーテル10 mLで洗い，105℃で30分間乾燥するとき，その量は0.120 g以下である．

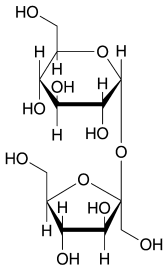
乾燥減量〈*2.41*〉　1.30%以下(15 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(2 g)．

貯法　容器　密閉容器．

精製白糖

Sucrose



$C_{12}H_{22}O_{11}$：342.30

β-D-Fructofuranosyl α-D-glucopyranoside

[*57-50-1*]

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各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

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

本品は添加剤を含まない．

輸液の調製に用いるものについてはその旨表示する．

◆**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いは白色の結晶である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．◆

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

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

純度試験

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

色価＝$A \times 1000 / b / c$

A：420 nmにおける吸光度

b：セルの層長(cm)

c：試料溶液につき，屈折率測定法〈*2.45*〉によりn_D^{20}を測定し，その値から求めた試料溶液1 mL中の本品の量(g)．必要ならば次の表から検量線を作成し，検量線から試料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

システム適合性

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

(2)　溶状　本品50.0 gを水に溶かして100 mLとし，試料溶液とする．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．

(3)　亜硫酸塩

(i)　酵素反応　亜硫酸塩は亜硫酸オキシダーゼにより酸化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還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NADH)存在下でニコチンアミドアデニンジヌクレオチド–ペルオキシダーゼにより還元される．NADHの酸化された量は亜硫酸塩の量に比例する．340 nmにおける吸光度の減少により，酸化されたNADHの量を求める．適切なキットの使用も可能である．

(ii)　操作法　本品4.0 gを新たに蒸留した水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に本品4.0 gを新たに蒸留した水に溶かし，亜硫酸塩標準液0.5 mLを正確に加え，新たに蒸留した水を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．新たに蒸留した水をブランクとする．試料溶液，標準溶液及びブランク2.0 mLずつを別々のセルに入れ，β－ニコ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NADHペルオキシダーゼ試液10 μLを加え，プラスチック製の攪拌棒でかき混ぜた後20 ～ 25℃で5分間放置する．これらの液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により波長340 nmにおける吸光度を測定し，それぞれの液の反応前の吸光度をA_{T1}，A_{S1}及びA_{B1}とする．さらにそれぞれの液に亜硫酸オキシダーゼ試液50 μLを加え，かき混ぜた後20 ～ 25℃で30分間放置し，同様に操作して吸光度を測定し，それぞれの液の反応後の吸光度をA_{T2}，A_{S2}及びA_{B2}とするとき，$(A_{T1}-A_{T2})-(A_{B1}-A_{B2})$は$(A_{S1}-A_{S2})-(A_{B1}-A_{B2})$の1／2より大きくない($SO_2$として10 ppm以下)．

(4)　還元糖　(2)の試料溶液5 mLを長さ約150 mm，直径約16 mmの試験管にとり，これに水5 mL，1 mol/L水酸化ナトリウム液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．ただし，空気との接触面の青色は無視する．

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に溶かして100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液をマグ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℃で試験を行い，試料溶液の導電率(κ_1 (μS·cm^{-1}))を求める．同様に操作し，試料溶液の調製に用いた水の導電率(κ_2 (μS·cm^{-1}))を求める．導電率の値は30秒間当たりの導電率の変化率が1%以内に安定した値でなければならない．次式により試料溶液の補正された導電率κ_cを求めるとき，κ_cは35 μS·

85　cm^{-1}以下である．

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

87　**乾燥減量**〈*2.41*〉　0.1%以下(2 g，105℃，3時間)．

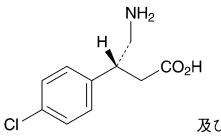
88　**デキストリン**　輸液の調製に用いるものは，純度試験(2)の試
89　料溶液2 mLに水8 mL，2 mol/L塩酸0.05 mL及びヨウ素試
90　液0.05 mLを加えるとき，液の黄色は消えない．

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．◆

バクロフェン

Baclofen



及び鏡像異性体

$C_{10}H_{12}ClNO_2$：213.66

(3*RS*)-4-Amino-3-(4-chlorophenyl)butanoic acid

[*1134-47-0*]

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．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

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．

本品は希塩酸に溶ける．

確認試験

（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．

（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．

（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．

純度試験

（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)．

（2）　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 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．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 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：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→900)混液 (3：2)

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．

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倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液(1) 25 μL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．

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 μL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．

システムの再現性：標準溶液(1) 25 μL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．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.3%以下(1 g)．

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．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝21.37 mg $C_{10}H_{12}ClNO_2$

貯法　容器　密閉容器．

バクロフェン錠

Baclofen Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するバクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$：213.66)を含む．

製法　本品は「バクロフェン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

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

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

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

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液5 mLを加え，超音波により粒子を小さく分散させ，更に，10分間振り混ぜた後，1 mL中にバクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，フェノールフタレイン試液2滴を加え，希水酸化ナトリウム試液で中和した後，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にバクロフェン標準品(別途「バクロフェン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，フェノールフタレイン試液2滴を加え，希水酸化ナトリウム試液で中和した後，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2 mLずつを正確に量り，それぞれにニンヒドリン・塩化スズ(Ⅱ)試液4 mLを加えて振り混ぜた後，水浴上で20分間加熱し，直ちに2分間激しく振り混ぜる．冷後，それぞれに水／1－プロパノール混液(1：1)を加えて正確に25 mLとする．これらの液につき，水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長570 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S：脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉　試験液に水500 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45分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にバクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)約10 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．別にバクロフェン標準品(別途「バクロフェン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，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220 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 50$

M_S：脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のバクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液130 mLを加えて10分間振り混ぜた後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし，遠心分離する．上澄液10 mLを正確に量り，フェノールフタレイン試液2滴を加え，希水酸化ナトリウム試液で中和した後，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にバクロフェン標準品(別途「バクロフェン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.25 gを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，フェノールフタレイン試液2滴を加え，希水酸化ナトリウム試液で中和した後，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2 mLずつを正確に量り，それぞれにニンヒドリン・塩化スズ(Ⅱ)試液4 mLを加えて振り混ぜた後，水浴上で20分間加熱し，直ちに2分間激しく振り混ぜる．冷後，それぞれに水／1－プロパノール混液(1：1)を加えて正確に25 mLとする．これらの液につき，水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長570 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

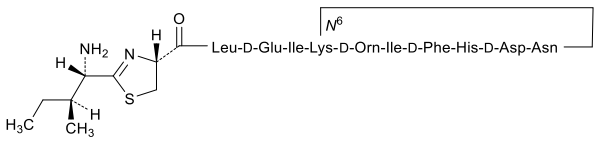
バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

M_S：脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　密閉容器．

バシトラシン

Bacitracin



バシトラシンA

$C_{66}H_{103}N_{17}O_{16}S$：1422.69

[*22601-59-8*]

[*1405-87-4*，バシトラシン]

本品は，*Bacillus subtilis*又は*Bacillus licheniformis*の培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を主成分とするペプチド系化合物の混合物である．

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

性状　本品は白色～淡褐色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．

確認試験

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

（2）　本品及びバシトラシン標準品60 mgずつを水10 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．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1 μL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／酢酸(100)／水／ピリジン／エタノール(99.5)混液(30：15：10：6：5)を展開溶媒として約10 cm展開した後，風乾する．これに，ニンヒドリン試液を均等に噴霧し，110℃で5分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

純度試験　類縁物質　本品0.15 gを0.05 mol/L硫酸試液に溶かし，100 mLとする．この液2 mLに0.05 mol/L硫酸試液を加えて10 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により，波長252 nm及び290 nmにおける吸光度A_1及びA_2を測定するとき，A_2／A_1は0.20以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　1.0%以下(1 g)．

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〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

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

（ⅱ）　培地　培地(1)の3)のⅲを用いる．

（ⅲ）　標準溶液　バシトラシン標準品約400単位に対応する量を精密に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとし，標準原液とする．標準原液は10℃以下に保存し，2日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，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溶液とする．

（ⅳ）　試料溶液　本品約400単位に対応する量を精密に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとする．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，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法

保存条件　冷所に保存する．

容器　気密容器．

沈降破傷風トキソイド

Adsorbed Tetanus Toxoid

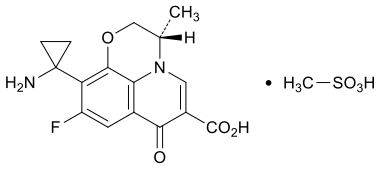
本品は破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得られた破傷風トキソイドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射剤である．

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合する．

性状　本品は振り混ぜるとき，均等に白濁する．

パズフロキサシンメシル酸塩

Pazufloxacin Mesilate



$C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot CH_4O_3S$：414.41

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

[*163680-77-1*]

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シル酸塩($C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot CH_4O_3S$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である.

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

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.

融点：約258℃(分解).

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

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

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

（3）　本品はメシル酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

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

純度試験　類縁物質　本品26 mgを移動相100 mLに溶かし，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，パズフロキサシン以外のピークの量は0.10%以下である．ただし，パズフロキサシンに対する相対保持時間約2.7のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.6を乗じた値とする.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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塡する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：パズフロキサシンの保持時間が約8分になるように調整する.

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

システム適合性

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

システムの性能：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，パズフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500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，パズフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.2 g，白金るつぼ).

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，その約26 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え，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パズフロキサシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

パズフロキサシンメシル酸塩($C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：パズフロキサシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　アセトアニリドの移動相溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 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塡する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水200 mLにメタンスルホン酸30 mLを氷冷しながら徐々に加え，更に氷冷しながらトリエチルアミン30 mLを徐々に加えた後，水を加えて300 mLとする．この液50 mLにアセトニトリル150 mL，緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液35 mL及び水を加えて1000 mLとする.

流量：パズフロキサシンの保持時間が約5分になるよう

に調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パズフロキサシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液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パズフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

パズフロキサシンメシル酸塩注射液

Pazufloxacin Mesilate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するパズフロキサシンメシル酸塩($C_{16}H_{15}FN_2O_4$・CH_4O_3S：414.41)を含む．

製法　本品は「パズフロキサシンメシル酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

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

ｐＨ　別に規定する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.30 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のパズフロキサシンメシル酸塩($C_{16}H_{15}FN_2O_4$・CH_4O_3S)約12 mgに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別にパズフロキサシンメシル酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約23 mgを精密に量り，水を加えて正確に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，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パズフロキサシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

パズフロキサシンメシル酸塩($C_{16}H_{15}FN_2O_4$・CH_4O_3S)の量(mg)

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

M_S：パズフロキサシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　アセトアニリドの移動相溶液(3→10000)

試験条件

「パズフロキサシンメシル酸塩」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

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，パズフロキサシン，アセトアニリドの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液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パズフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

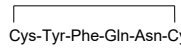
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

バソプレシン注射液

Vasopressin Injection



$C_{46}H_{65}N_{15}O_{12}S_2$：1084.23

[*113-79-1*]

本品は水性の注射剤である．

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．

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($C_{46}H_{65}N_{15}O_{12}S_2$)を含む．

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．

性状　本品は無色澄明の液である．

ｐＨ〈*2.54*〉　3.0 ～ 4.0

純度試験　類縁物質　本品をとり，1 mL中にバソプレシン($C_{46}H_{65}N_{15}O_{12}S_2$) 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．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に3 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℃付近の一定温度

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．

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．

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

流量：毎分0.6 mL

面積測定範囲：バソプレシンの保持時間の約3倍の範囲

システムの適合性

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を正確に量り，薄めた酢酸(100) (1→400)を加えて正確に10 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．

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．

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．

エンドトキシン〈*4.01*〉　15 EU/単位未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のバソプレシン約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_T及びA_Sを測定する．

本品1 mL中のバソプレシンの量(バソプレシン単位)

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

M_S：標準溶液1 mL中のバソプレシンの量(単位)

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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

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．

流量：毎分1 mL

システム適合性

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．

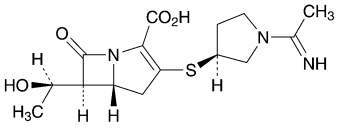
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，バソプレシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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．

パニペネム

Panipenem



$C_{15}H_{21}N_3O_4S$：339.41

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

[*87726-17-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱溶媒物1 mg当たり900 ～ 1010 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，パニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄色の粉末又は塊である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，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ど溶けない．

本品は吸湿性である．

本品は湿気によって潮解する．

確認試験

（1）　本品20 mgを水2 mLに溶かし，塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液1 mLを加え，3分間放置した後，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とき，液は赤褐色を呈する．

（2）　本品のpH 7.0の0.02 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，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．

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である．

純度試験

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

（2）　類縁物質　試料溶液は調製後，5℃以下で保存する．本品50 mgを水50 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．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，パニペネム以外のピークの量は2.0%以下である．また，パニペネム以外のピークの合計量は6.0%以下である．

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 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化多孔質ガラスを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

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

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

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

流量：毎分1.0 mL (パニペネムの保持時間約16分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後50分まで

システム適合性

検出の確認：本品の水溶液(1→100000)をシステム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たパニペネムのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のパニペネムのピーク面積の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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パニペネムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5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10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，パニペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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，試料溶液とする．別に水2 gを精密に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとする．この液5 mL及び10 mLを正確に量り，それぞれに内標準溶液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 1 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する水のピーク面積の比Q_T，Q_{S1}及びQ_{S2}を求める．次式により水の量を求めるとき，5.0%以下である．

水分(%)

$= M_S / M_T \times (Q_T + Q_{S2} - 2Q_{S1}) / 2(Q_{S2} - Q_{S1}) \times 1/100 \times 100$

M_S：水の秤取量(g)
M_T：本品の秤取量(g)

内標準溶液　アセトニトリルのメタノール溶液(1→100)
試験条件
検出器：熱伝導度検出器
カラム：内径3 mm，長さ2 mのガラス管に150 ～ 180 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン－ジビニルベンゼン共重合体を充填する．
カラム温度：125℃付近の一定温度
キャリヤーガス：ヘリウム
流量：アセトニトリルの保持時間が約8分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液(2) 1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，水，メタノール，内標準物質の順に流出し，水と内標準物質の分離度は10以上である．
システムの再現性：標準溶液(2) 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水のピーク面積の比の相対標準偏差は5.0%以下である．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(1 g).

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)に対応する量を精密に量り，それぞれをpH 7.0の0.02 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする．これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，pH 7.0の0.02 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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パニペネムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

パニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　*p*－スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0の0.02 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→1000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)
カラム：内径4.6 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コーンポリマー被覆シリカゲルを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：pH 8.0の0.02 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液／アセトニトリル混液(50：1)
流量：内標準物質の保持時間が約12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，パニペネム，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．
システムの再現性：標準溶液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パニペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法
保存条件　－10℃以下で保存する．
容器　気密容器.

注射用パニペネム・ベタミプロン

Panipenem and Betamipron for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 105.0%に対応するパニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$：339.41)及び表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するベタミプロン($C_{10}H_{11}NO_3$：193.20)を含む．

製法　本品は「パニペネム」及び「ベタミプロン」をとり，注射剤の製法により製する．

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及び下層が白色の塊又は粉末を含む塊である．

本品は潮解性である．

確認試験

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

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

ｐＨ〈2.54〉　本品の「パニペネム」0.5 mg(力価)に対応する量を生理食塩液100 mLに溶かした液のpHは5.8 ～ 7.8である．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本操作は試料溶液調製後，5℃以下に保存し，60分以内に行う．本品1個をとり，1 mL中に「パニペネム」1 mg(力価)を含む液となるように内容物を水に溶かし，試料溶液とする．試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．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，パニペネム及びベタミプロン以外のピークの量は8.0%以下であり，パニペネム及びベタミプロン以外のピークの合計量は13.0%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に3 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℃付近の一定温度

移動相A：pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(100：1)

移動相B：pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)

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 ～ 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

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：パニペネムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：薄めた試料溶液(1→100)をシステム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たパニペネムのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のパニペネムのピーク面積の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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パニペネムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，0.8 ～ 1.2である．

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

エンドトキシン〈4.01〉　0.15 EU/mg(力価)未満．

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．

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

パニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

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

ベタミプロン($C_{10}H_{11}NO_3$)の量(mg)

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

M_{S1}：パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2}：脱水物に換算した定量用ベタミプロンの秤取量(mg)

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

不溶性異物〈6.06〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存する．本品10個をとり，内容物の全量をpH 7.0の0.02 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし，正確に500 mLとする．「パニペネム」約50 mg(力価)に対応する容量*V* mLを正確に量り，pH 7.0の0.02 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，pH 7.0の0.02 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にパニペネム標準品約50 mg(力価)及び定量用ベタミプロン(別途「ベタミプロン」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，pH 7.0の0.02 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，pH 7.0の0.02 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20 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パニペネム及びベタミプロンのピーク面積の比Q_{T1}及びQ_{T2}並びにQ_{S1}及びQ_{S2}を求める．

本品1個中のパニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]
＝$M_{S1} \times Q_{T1} / Q_{S1} \times 25 / V$
本品1個中のベタミプロン($C_{10}H_{11}NO_3$)の量(mg)
＝$M_{S2} \times Q_{T2} / Q_{S2} \times 25 / V$

M_{S1}：パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]
M_{S2}：脱水物に換算した定量用ベタミプロンの秤取量(mg)

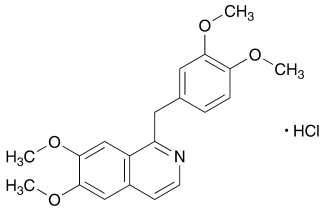
内標準溶液　*p*－スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0の0.02 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→10000)
試験条件
カラム，カラム温度，移動相は「パニペネム」の定量法の試験条件を準用する．
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)
流量：パニペネムの保持時間が約9分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベタミプロン，パニペネム，内標準物質の順に溶出し，ベタミプロンとパニペネムの分離度及びパニペネムと内標準物質の分離度は，それぞれ3以上である．
システムの再現性：標準溶液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ベタミプロン及びパニペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は，それぞれ1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．

有効期間　製造後24箇月．

パパベリン塩酸塩

Papaverine Hydrochloride



$C_{20}H_{21}NO_4$・HCl：375.85

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

[*61-25-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，パパベリン塩酸塩($C_{20}H_{21}NO_4$・HCl) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水又は酢酸(100)にやや溶けにくく，エタノール(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ど溶けない．

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．

確認試験

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

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

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

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

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

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

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

（3）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.12 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液S又はPより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

パパベリン塩酸塩注射液

Papaverine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

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

製法　本品は「パパベリン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

pH：3.0 ～ 5.0

確認試験

（1）　本品1 mLに酢酸ナトリウム試液3滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる．

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

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

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

エンドトキシン〈*4.01*〉　6.0 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のパパベリン塩酸塩($C_{20}H_{21}NO_4$・HCl)約0.2 gに対応する容量を正確に量り，水を加えて10 mLとした後，ア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，15 mL，10 mL及び10 mLで抽出する．クロロホルム抽出液を合わせ，水10 mLで洗い，洗液は更にクロロホルム5 mLずつで2回抽出する．全クロロホルム抽出液を合わせ，水浴上でクロロホルムを留去する．残留物を酢酸(100) 30 mLに溶かし，0.05 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)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

乾燥はぶウマ抗毒素

Freeze-dried Habu Antivenom, Equine

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

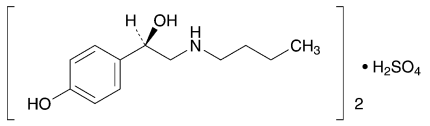
本品はウマ免疫グロブリン中のはぶ抗毒素を含む．

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する．

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かに白濁した液となる．

バメタン硫酸塩

Bamethan Sulfate



及び鏡像異性体

$(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$：516.65

(1*RS*)-2-Butylamino-1-
(4-hydroxyphenyl)ethanol hemisulfate
[*5716-20-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，バメタン硫酸塩 $[(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4]$ 99.0%以上を含む．

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，味は苦い．

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

融点：約169℃(分解)．

確認試験

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

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

（3）　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測定するとき，波数1618 cm^{-1}，1597 cm^{-1}，1518 cm^{-1}，1118 cm^{-1}及び833 cm^{-1}付近に吸収を認める．

（4）　本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である．

純度試験

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

比較液：色の比較液O 1.5 mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて200 mLとする．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品3.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.002%以下)．

（3）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，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2 μL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，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，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 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し，15分間風乾した後，更に噴霧用ドラーゲンドルフ試液を噴霧し，1分後亜硝酸ナトリウム溶液(1→20)を均等に噴霧し，直ちにガラスプレートを薄層板の上に置く．30分後この薄層板を観察するとき，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．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.75 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(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

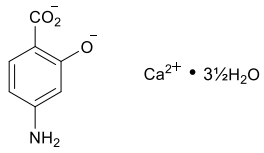
0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝51.67 mg $(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$

貯法　容器　気密容器．

パラアミノサリチル酸カルシウム水和物

Calcium Paraaminosalicylate Hydrate

パスカルシウム水和物



$C_7H_5CaNO_3 \cdot 3½H_2O$：254.25

Monocalcium 4-amino-2-oxidobenzoate hemiheptahydrate

[*137422-1-08-5*，無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，パラアミノサリチル酸カルシウム($C_7H_5CaNO_3$：191.20) 97.0 ～ 103.0%を含む.

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.

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(99.5)にほとんど溶けない.

本品は光によって徐々に褐色になる.

確認試験

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

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

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

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gを希硝酸15 mL及び水に溶かし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0.70 mLを加える(0.025%以下).

（2）　3－アミノフェノール　本品0.10 gに氷水中で冷却した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液5 mLを加え，激しく振り混ぜて溶かし，直ちに氷水中で冷却したpH 11.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mLを加えて振り混ぜる．次に4－アミノ－*N*,*N*－ジエチル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→10) 4 mLを加え，直ちに20秒間振り混ぜる．この液を遠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層の色は次の比較液より濃くない.

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

水分〈*2.48*〉　23.3 ～ 26.3%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定).

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 mLを加え，水浴上で加熱して溶かす．冷後，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液30 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，正確に0.05 mol/L臭素液25 mLを加え，次に臭化カリウム溶液(1→4) 20 mLを加え，更に酢酸(100)／塩酸混液(5：2) 14 mLを速やかに加えて直ちに密栓し，時々振り混ぜ10分間放置する．次にヨウ化カリウム試液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チオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL).

同様の方法で空試験を行う.

0.05 mol/L臭素液1 mL＝3.187 mg $C_7H_5CaNO_3$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

パラアミノサリチル酸カルシウム顆粒

Calcium Paraaminosalicylate Granules

パスカルシウム顆粒

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するパラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3$・$3½H_2O$：254.25)を含む．

製法　本品は「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」をとり，顆粒剤の製法により製する．

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ム水和物」50 mgに対応する量をとり，水100 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液10 mLに1 mol/L塩酸試液1 mLを加え，振り混ぜた後，塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は赤紫色を呈する．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の60分間の溶出率は75%以上である．

本品のパラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3$・$3½H_2O$)約0.25 g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0.5 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100 mLとし試料溶液とする．別に定量用パラアミノサリチル酸カルシウム水和物(別途「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長300 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

パラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3$・$3½H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

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

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シウム水和物の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のパラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3$・$3½H_2O$)の表示量(mg)

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和物($C_7H_5CaNO_3$・$3½H_2O$)約0.2 gに対応する量を精密に量り，水60 mL及び希塩酸0.75 mLを加え，水浴上で加熱して溶かし，冷後，水を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．ろ液30 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，以下，「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」の定量法を準用する．

0.05 mol/L臭素液1 mL＝4.238 mg $C_7H_5CaNO_3$・$3½H_2O$

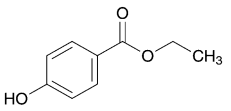
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

パラオキシ安息香酸エチル

Ethyl Parahydroxybenzoate



$C_9H_{10}O_3$：166.17

Ethyl 4-hydroxybenzoate

[*120-47-8*]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は定量するとき，パラオキシ安息香酸エチル($C_9H_{10}O_3$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

◆**性状**　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である．

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

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

融点〈*2.60*〉　115 ～ 118℃

純度試験

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

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液5.0 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液12.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液2.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

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

（3）　類縁物質　本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後，移動相を加えて正確に50 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100 mLとし，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20 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，試料溶液のパラオキ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チルのピーク面積より大きくない(0.5%)．ただし，パラオキシ安息香酸のピーク面積は自動積分法により求めた面積に感度係数1.4を乗じた値とする．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香酸エチルのピーク面積より大きくない(0.5%)．また，試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倍より大きくない(1.0%)．ただし，標準溶液のパラオキシ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ない(0.1%)．

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：パラオキシ安息香酸エチルの保持時間の4倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

◇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エチルのピーク面積が，標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．◇

◇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，パラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．◇

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びパラオキシ安息香酸エチル標準品約50 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，移動相を加えて正確に50 mLとする．それぞれの液10 mLを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

パラオキシ安息香酸エチル($C_9H_{10}O_3$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：パラオキシ安息香酸エチル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 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：35℃付近の一定温度◇

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

流量：毎分1.3 mL

システム適合性

システムの性能：本品，パラオキシ安息香酸メチル及び

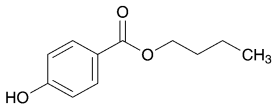
パラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸，パラオキシ安息香酸メチル，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，パラオキシ安息香酸エチルに対するパラオキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸メチルの相対保持時間は約0.5及び約0.8であり，パラオキシ安息香酸メチルとパラオキシ安息香酸エチルの分離度は2.0以上である．

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，パラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である．

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

パラオキシ安息香酸ブチル

Butyl Parahydroxybenzoate



$C_{11}H_{14}O_3$：194.23

Butyl 4-hydroxybenzoate

[*94-26-8*]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は定量するとき，パラオキシ安息香酸ブチル($C_{11}H_{14}O_3$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

◆**性状**　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である．

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

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

融点〈*2.60*〉　68 ～ 71℃

純度試験

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

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液5.0 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液12.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液2.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

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

（3）　類縁物質　本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後，移動相を加えて正確に50 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100 mLとし，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20 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，試料溶液のパラオキシ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チルのピーク面積より大きくない(0.5%)．ただし，パラオキシ安息香酸のピーク面積は自動積分法により求めた面積に感度係数1.4を乗じた値とする．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香酸ブチルのピーク面積より大きくない(0.5%)．また，試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倍より大きくない(1.0%)．ただし，標準溶液のパラオキシ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ない(0.1%)．

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：パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間の1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

◇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．◇

◇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．◇

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びパラオキシ安息香酸ブチル標準品約50 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，移動相を加えて正確に50 mLとする．それぞれの液10 mLを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

パラオキシ安息香酸ブチル($C_{11}H_{14}O_3$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：パラオキシ安息香酸ブチル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 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：35℃付近の一定温度

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

流量：毎分1.3 mL

システム適合性

システムの性能：本品，パラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶か

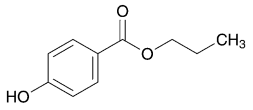
し，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，システム適合性試験用溶液(1)とする．別にパラオキシ安息香酸イソブチル5 mgを移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液0.5 mLを正確に量り，標準溶液を加えて正確に50 mLとし，システム適合性試験用溶液(2)とする．システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適合性試験用溶液(2)それぞれ10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸，パラオキシ安息香酸プロピル，パラオキシ安息香酸イソブチル，パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し，パラオキシ安息香酸ブチルに対するパラオキシ安息香酸，パラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸イソブチルの保持時間の比は約0.1，約0.5及び約0.9であり，パラオキシ安息香酸プロピルとパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は5.0以上であり，パラオキシ安息香酸イソブチルとパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は1.5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，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0.85%以下である．

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

パラオキシ安息香酸プロピル

Propyl Parahydroxybenzoate



$C_{10}H_{12}O_3$：180.20

Propyl 4-hydroxybenzoate

[*94-13-3*]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は定量するとき，パラオキシ安息香酸プロピル($C_{10}H_{12}O_3$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

◆**性状**　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である．

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

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

融点〈*2.60*〉　96 ～ 99℃

純度試験

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

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液5.0 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液12.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液2.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

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

（3）　類縁物質　本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後，移動相を加えて正確に50 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100 mLとし，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20 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，試料溶液のパラオキ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プロピルのピーク面積より大きくない(0.5%)．ただし，パラオキシ安息香酸のピーク面積は自動積分法により求めた面積に感度係数1.4を乗じた値とする．また，試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ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香酸プロピルのピーク面積より大きくない(0.5%)．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ーク面積の2倍より大きくない(1.0%)．ただし，標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の1／5以下のピークは計算しない(0.1%)．

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：パラオキシ安息香酸プロピルの保持時間の2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

◇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プロピルのピーク面積が，標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．◇

◇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，パラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．◇

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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 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，移動相を加えて正確に50 mLとする．それぞれの液10 mLを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

パラオキシ安息香酸プロピル($C_{10}H_{12}O_3$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：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

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 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：35℃付近の一定温度◇

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

流量：毎分1.3 mL

システム適合性

システムの性能：本品，パラオキシ安息香酸エチル及び

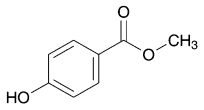
パラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸，パラオキシ安息香酸エチル，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，パラオキシ安息香酸プロピルに対するパラオキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸エチルの相対保持時間は約0.3及び約0.7であり，パラオキシ安息香酸エチルとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度は3.0以上である．

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，パラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である．

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

パラオキシ安息香酸メチル

Methyl Parahydroxybenzoate



$C_8H_8O_3$：152.15

Methyl 4-hydroxybenzoate

[*99-76-3*]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は定量するとき，パラオキシ安息香酸メチル($C_8H_8O_3$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

◆**性状**　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール，エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく，水に溶けにくい．◆

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

融点〈*2.60*〉　125 ～ 128℃

純度試験

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

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液5.0 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液12.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液2.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

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

（3）　類縁物質　本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後，移動相を加えて正確に50 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100 mLとし，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20 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，試料溶液のパラオキシ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チルのピーク面積より大きくない(0.5%)．ただし，パラオキシ安息香酸のピーク面積は自動積分法により求めた面積に感度係数1.4を乗じた値とする．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香酸メチルのピーク面積より大きくない(0.5%)．また，試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倍より大きくない(1.0%)．ただし，標準溶液のパラオキシ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ない(0.1%)．

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：パラオキシ安息香酸メチルの保持時間の5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

◇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メチルのピーク面積が，標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．◇

◇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，パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．◇

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びパラオキシ安息香酸メチル標準品約50 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，移動相を加えて正確に50 mLとする．それぞれの液10 mLを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

パラオキシ安息香酸メチル($C_8H_8O_3$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：パラオキシ安息香酸メチル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 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：35℃付近の一定温度◇

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

流量：毎分1.3 mL

システム適合性

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この

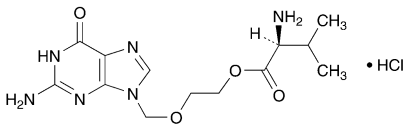
液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸，パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し，パラオキシ安息香酸メチルに対するパラオキシ安息香酸の相対保持時間は約0.6であり，その分離度は2.0以上である．

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，パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である．

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

バラシクロビル塩酸塩

Valaciclovir Hydrochloride



$C_{13}H_{20}N_6O_4$・HCl：360.80

2-[(2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9*H*-purin-9-yl)methoxy]ethyl L-valinate monohydrochloride

[*124832-27-5*]

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

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい．

本品は0.05 mol/L塩酸試液に溶ける．

旋光度　〔α〕$_D^{20}$：－7.1 ～ －11.1° (1 g，水，20 mL，100 mm)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品の0.05 mol/L塩酸試液溶液(3→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバラシク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トルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバラシクロビル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，本品をエタノール(99.5)／水混液(45：2)に懸濁し，24時間還流攪拌する．室温まで冷却した後，得られた固体をろ取し，60℃で1時間減圧乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

（3）　本品の水溶液(1→25)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　類縁物質

（ⅰ）　本品0.25 gをとり，水2 mLを加え，20分間超音波処理する．冷後，メタノールを加えて正確に10 mLとし，必要ならば孔径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1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液1 mL及び0.5 mLを正確に量り，それぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 4 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール／テトラヒドロフラン／ジクロロメタン／アンモニア水(28)混液(46：34：12：8：3)を展開溶媒として約8 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得たR_f値約0.47のスポットは，標準溶液(1)のスポットより濃くなく，試料溶液から得たR_f値約0.67のスポットは，標準溶液(2)のスポットより濃くない．また，この薄層板にフルオレスカミンのアセトン溶液(1→10000)を均等に噴霧し，これに紫外線(主波長366 nm)を照射するとき，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)より濃くない．

（ⅱ）　本品40 mgを水／エタノール(95)混液(4：1) 100 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液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，バラシクロビルに対する相対保持時間約0.54，約1.06，約1.17，約1.61，約1.66及び約1.98のピークの量はそれぞれ0.1%以下，0.2%以下，0.5%以下，0.8%以下，0.2%以下及び0.3%以下である．また，試料溶液のバラシクロビル，上記のピーク，相対保持時間約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%以下であり，それらの合計量は0.2%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長254 nm)

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

カラム温度：15℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸3 gを水に溶かし，1000 mLとする．

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

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

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

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から35分間

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに水/エタノール(95)混液(4：1)を加えて100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，水／エタノール(95)混液(4：1)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たバラシクロビルのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のバラシクロビルのピーク面積の3.5 ～ 6.5%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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バラシクロビルのピ

ークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ25000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10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，バラシクロビルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

(iii)　定量法で得た試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．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，バラシクロビルに対する相対保持時間約0.14及び約0.42のピークの量はそれぞれ2.0%以下及び0.2%以下である．ただし，バラシクロビルに対する相対保持時間約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．

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，0.05 mol/L塩酸試液を加えて正確に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5 mLを正確に量り，0.05 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たバラシクロビルのピーク面積が，試料溶液のバラシクロビルのピーク面積の0.07 ～ 0.13%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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バラシクロビ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700段以上，1.5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10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，バラシクロビルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

(iv)　(i)，(ii)及び(iii)で求めた類縁物質の合計量は2.0%以下である．

(2)　鏡像異性体　(1) (iii)により試験を行うとき，バラシ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の量は3.0%以下である．

水分〈2.48〉　1.7%以下(0.2 g，電量滴定法)．

強熱残分〈2.44〉　0.1%以下(2 g)．

定量法　本品及びバラシクロビル塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り，それぞれを0.05 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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〉により試験を行い，それぞれ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．

バラシクロビル塩酸塩($C_{13}H_{20}N_6O_4$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S$

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標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 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18－クラウンエーテル固定化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：10℃付近の一定温度

移動相：水950 mLに過塩素酸5 mLを加えた液にメタノール30 mLを加える．

流量：バラシクロビルの保持時間が約21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，バラシクロビ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700段以上，1.5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，バラシクロビルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

バラシクロビル塩酸塩錠

Valaciclovir Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するバラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$：324.34)を含む．

製法　本品は「バラシクロビル塩酸塩」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，バラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)約50 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液90 mLを加えて振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液1 mLを除き，次のろ液2 mLに薄めたリン酸(1→1000)を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長251 ～ 255 nmに吸収の極大を示し，波長277 ～ 287 nmに吸収の肩を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第1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75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 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1 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にバラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)約11 μgを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にバラシクロビル塩酸塩標準品(別途「バラシクロビル塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約30 mgを精密に量り，薄めたリン酸(1→1000)に溶かし，正確に250 mLとする．この液5 mLを正確に量り，薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，薄めたリン酸(1→1000)を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長254 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

バラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

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標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のバラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．バラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)約1 gに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液120 mLを加え，10分間超音波処理を行った後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする．この液を孔径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1 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にバラシクロビル塩酸塩標準品(別途「バラシクロビル塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約30 mgを精密に量り，薄めたリン酸(1→1000)に溶かし，正確に250 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*〉により試験を行い，それぞれ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．

バラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times 40 \times 0.899$

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標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 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18－クラウンエーテル固定化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：10℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／メタノール混液(19：1)

流量：バラシクロビルの保持時間が約4.5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バラシクロビ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600段以上，2.0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，バラシクロビルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

パラフィン

Paraffin

本品は石油から得た固形の炭化水素類の混合物である．

性状　本品は無色又は白色のやや透明な結晶性の塊で，におい及び味はない．

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(95)又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

比重　d_{20}^{20}：約0.92 [油脂試験法〈*1.13*〉の「4.比重」の4.2.を準用する]．

確認試験

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

（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ら加熱するとき，硫化水素のにおいを発する．

融点〈*2.60*〉　50 ～ 75℃(第2法)．

純度試験

（1）　酸又はアルカリ　本品10.0 gに熱湯10 mL及びフェノ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，激しく振り混ぜるとき，赤色を呈しない．また，これに0.02 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，赤色を呈する．

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

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

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

貯法　容器　密閉容器．

流動パラフィン

Liquid Paraffin

本品は石油から得た液状の炭化水素類の混合物である．

本品には安定剤として適当な型のトコフェロール0.001%以下を加えることができる．

性状　本品は無色で，ほとんど蛍光を発しない澄明の油液で，におい及び味はない．

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

沸点：300℃以上．

確認試験

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

（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ら加熱するとき，硫化水素のにおいを発する．

比重〈2.56〉　d_{20}^{20}：0.860 ～ 0.890

粘度〈2.53〉　37 mm^2/s以上(第1法，37.8℃)．

純度試験

（1）　におい　本品を小ビーカーにとり，水浴上で加熱するとき，異臭を発しない．

（2）　酸又はアルカリ　本品10 mLに熱湯10 mL及びフェノ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，赤色を呈しない．また，これに，0.02 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，赤色を呈する．

（3）　固形パラフィン　本品を105℃で2時間乾燥し，その50 mLをネスラー管にとり，氷水中で4時間冷却するとき，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．

比較液：0.01 mol/L塩酸1.5 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし，硝酸銀試液1 mLを加え，5分間放置する．

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

（5）　多環芳香族炭化水素　本品25 mLを25 mLのメスシリンダーにとり，100 mLの分液漏斗に移し，メスシリンダー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，15分間放置する．下層を50 mLの分液漏斗に移し，吸収ス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，2分間静置する．下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し，毎分2500 ～ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を試料溶液とする．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分間静置する．下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し，毎分2500 ～ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により直ちに試験を行うとき，波長260 ～ 350 nmにおける試料溶液の吸光度は0.10以下である．

（6）　硫酸呈色物　本品5 mLをネスラー管にとり，硫酸呈色物用硫酸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，硫酸層の色は次の比較液より濃くない．

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

貯法　容器　気密容器．

軽質流動パラフィン

Light Liquid Paraffin

本品は石油から得た液状の炭化水素類の混合物である．

本品は安定剤として適当な型のトコフェロール0.001%以下を加えることができる．

性状　本品は無色で，ほとんど蛍光を発しない澄明の油液で，におい及び味はない．

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(95)にほとんど溶けない．

沸点：300℃以上．

確認試験

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

（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ら加熱するとき，硫化水素のにおいを発する．

比重〈2.56〉　d_{20}^{20}：0.830 ～ 0.870

粘度〈2.53〉　37 mm^2/s未満(第1法，37.8℃)．

純度試験

（1）　におい　本品を小ビーカーにとり，水浴上で加熱するとき，異臭を発しない．

（2）　酸又はアルカリ　本品10 mLに熱湯10 mL及びフェノ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，赤色を呈しない．また，これに0.02 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，赤色を呈する．

（3）　固形パラフィン　本品を105℃で2時間乾燥し，その50 mLをネスラー管にとり，氷水中で4時間冷却するとき，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．

比較液：0.01 mol/L塩酸1.5 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし，硝酸銀試液1 mLを加え，5分間放置する．

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

（5）　多環芳香族炭化水素　本品25 mLを25 mLのメスシリンダーにとり，100 mLの分液漏斗に移し，メスシリンダー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，15分間放置する．下層を50 mLの分液漏斗に移し，吸収ス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，2分間静置する．下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し，毎分2500 ～ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を試料溶液とする．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分間静置する．下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し，毎分2500 ～ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により直ちに試験を行うとき，波長260 ～ 350 nmにおける試料溶液の吸光度は0.10以下である．

（6）　硫酸呈色物　本品5 mLをネスラー管にとり，硫酸呈色物用硫酸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，硫酸層の色は次の比較液より濃くない．

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

貯法　容器　気密容器．

パラホルムアルデヒド

Paraformaldehyde

$(CH_2O)_n$

Poly(oxymethylene)

[*30525-89-4*]

本品は定量するとき，ホルムアルデヒド(CH_2O：30.03) 95.0%以上を含む．

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，加熱するとき，強い刺激性のにおいを発する．

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は熱湯，熱希塩酸，水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける．

本品は約100℃で昇華する．

確認試験

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

（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る．

純度試験

（1）　溶状　本品0.20 gをアンモニア試液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

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

（3）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.5 gに水75 mL及び炭酸ナトリウム試液7.5 mLを加えて溶かし，水浴上で加熱して蒸発乾固した後，約500℃に強熱する．残留物を水15 mLに溶かし，必要ならばろ過し，薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし，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0.25 mLに炭酸ナトリウム試液7.5 mL，中性とするのに要した量の薄めた硝酸(3→10)，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.006%以下)．

（4）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.5 gに水45 mL及び炭酸ナトリウム試液4.5 mLを加えて溶かし，水浴上で加熱して蒸発乾固した後，約500℃に強熱する．残留物を水15 mLに溶かし，必要ならばろ過し，薄めた塩酸(3→5)を加えて中性とし，5分間煮沸する．冷後，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．比較液は炭酸ナトリウム試液4.5 mLに中性とするのに要した量の薄めた塩酸(3→5)及び水15 mLを加えて5分間煮沸し，冷後，0.005 mol/L硫酸0.35 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約50 mgを精密に量り，ヨウ素瓶に入れ，水酸化カリウム試液10 mLに溶かし，水40 mL及び正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを加えて密栓し，5分間放置する．次に希塩酸5 mLを加えて直ちに密栓し，15分間放置した後，過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝1.501 mg CH_2O

貯法　容器　気密容器．

歯科用パラホルムパスタ

Dental Paraformaldehyde Paste

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

以上をとり，軟膏剤の製法により製する．

性状　本品は帯黄白色で，特異なにおいがある．

確認試験

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

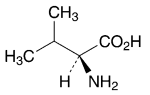
（2）　(1)のジエチルエーテル層に希塩酸5 mL及び水20 mLを加えてよく振り混ぜた後，水層を分取する．この液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する(プロカイン塩酸塩)．

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

貯法　容器　気密容器．

L−バリン

L-Valine



$C_5H_{11}NO_2$：117.15

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

[*72-18-4*]

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

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，又は僅かに特異なにおいがあり，味は僅かに甘いが，後に苦い．

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(95)にほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

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数のところに同様の強度の吸収を認める．

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

ｐＨ〈*2.54*〉 本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5である．

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

(2) 塩化物〈*1.03*〉 本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

(3) 硫酸塩〈*1.14*〉 本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)．

(4) アンモニウム〈*1.02*〉 本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)．

(5) 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 μL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℃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℃で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．

乾燥減量〈*2.41*〉 0.30%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉 0.1%以下(1 g)．

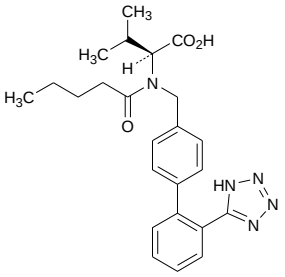
定量法 本品を乾燥し，その約0.12 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

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

貯法 容器 気密容器．

バルサルタン

Valsartan



$C_{24}H_{29}N_5O_3$：435.52

(2*S*)-3-Methyl-2-(*N*-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}pentanamido)butanoic acid

[*137862-53-4*]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱溶媒物に対し，バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の粉末である.

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（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又はバルサルタン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

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

純度試験

（1）　類縁物質　本品50 mgを移動相100 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，試料溶液のバルサ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．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，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バルサルタンの保持時間の約6倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たバルサルタンのピーク面積が，標準溶液のバルサルタンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%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，バルサルタ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1500段以上，1.5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，バルサルタンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

（2）　鏡像異性体　本品75 mgを移動相100 mLに溶かす．この液5 mLに移動相を加えて25 mLとし，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，試料溶液のバルサルタンに対する相対保持時間約0.6の鏡像異性体のピーク面積は，標準溶液のバルサルタンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：227 nm)

カラム：内径4 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用α_1－酸性糖タンパク質結合シリカゲルを充填する.

カラム温度：35℃付近の一定温度

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

流量：バルサルタンの保持時間が約10分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：本品を105℃，30分間放置後，その75 mgを移動相に溶かし，100 mLとする．この液5 mLをとり，移動相を加えて25 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，鏡像異性体，バルサルタンの順に溶出し，その分離度は1.5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，バルサルタンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である.

水分〈*2.48*〉　2.0%以下(0.1 g，電量滴定法).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

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で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれ移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液3 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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バルサルタンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

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秤取量(mg)

内標準溶液　ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径3 mm，長さ12.5 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(500：500：1)

流量：バルサルタンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液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バルサルタ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．

バルサルタン錠

Valsartan Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$：435.52)を含む．

製法　本品は「バルサルタン」をとり，錠剤の製法により製する．

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，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により波長220 ～ 350 nmの吸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，同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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，水V／10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる．この液にメタノールV／2 mLを加えてよく振り混ぜた後，1 mL中にバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)が20 mg錠及び40 mg錠では約0.4 mg，80 mg錠及び160 mg錠では約0.8 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とし，遠心分離する．バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$) 0.8 mgに対応する上澄液V' mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り，水10 mL及びメタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V / V' \times 1/50$

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，20 mg錠，40 mg錠及び80 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上，75%以上及び80%以上であり，160 mg錠の45分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.5 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中にバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約22 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．別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約22 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)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：脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約50 mgに対応する量を精密に量り，移動相60 mLを加えてよく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液3 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．別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液3 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バルサルタンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

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秤取量(mg)

内標準溶液　ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径3 mm，長さ12.5 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：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(500：500：1)

流量：バルサルタンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液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バルサルタ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．

バルサルタン・ヒドロクロロチアジド錠

Valsartan and Hydrochlorothiazide Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$：435.52)及びヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$：297.74)を含む．

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

確認試験

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

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

製剤均一性〈*6.02*〉

（1）　バルサルタン　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，水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる．次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約0.4 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法(1)を準用する．

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$

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秤取量(mg)

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

本品1個をとり，水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる．次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約31 μgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法(2)を準用する．

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/8$

M_S：ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉

（1）　バルサルタン　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75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm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以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約89 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約45 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水100 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて正確に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*〉により試験を行い，それぞれの液のバルサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

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秤取量(mg)

C：1錠中のバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ12.5 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物14.68 g及びリン酸二水素カリウム3.81 gを水1000 mLに溶かす．この液4容量にアセトニトリル1容量を加える．

流量：バルサルタンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バルサルタ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500段以上，0.7以上1.5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，バルサルタンのピーク面

積の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2） ヒドロクロロチアジド 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15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5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約6.9 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．別にヒドロクロロチアジド標準品を105℃で2時間乾燥し，その約14 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に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_T及びA_Sを測定する．

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量(mg)

試験条件

(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロクロロチアジド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10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法

（1） バルサルタン 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約80 mgに対応する量を精密に量り，水10 mLを加え，振り混ぜる．次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし，正確に25 mLとし，バルサルタン標準原液とする．この液5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のバルサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg)

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

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秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：271 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ12.5 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：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(900：100：1)

移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(900：100：1)

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 ～ 25	90 → 10	10 → 90

流量：バルサルタンの保持時間が約16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：4－アミノ－6－クロロベンゼン－1,3－ジスルホンアミド1 mgをとり，水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし，200 mLとする．この液1 mL，バルサルタン標準原液5 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液5 mLをとり，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて20 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，4－アミノ－6－クロロベンゼン－1,3－ジスルホンアミド，ヒドロクロロチアジド，バルサルタンの順に溶出し，4－アミノ－6－クロロベンゼン－1,3－ジスルホンアミドとヒドロクロロチアジドの分離度は1.5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，バルサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2） ヒドロクロロチアジド 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約6.25 mgに対応する量を精密に量り，水10 mLを加え，振り混ぜる．次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mL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105℃で2時間乾燥し，その約12.5 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし，正確に50 mLとし，ヒドロクロロチアジド標準原液とする．この液2.5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)

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

M_S：ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

試験条件

(1)の試験条件を準用する．

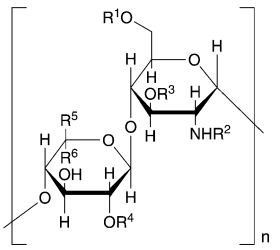
システム適合性

システムの性能：4－アミノ－6－クロロベンゼン－1,3－ジスルホンアミド1 mgをとり，水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし，200 mLとする．この液1 mL，(1)のバルサルタン標準原液5 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液5 mLをとり，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて20 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，4－アミノ－6－クロロベンゼン－1,3－ジスルホンアミド，ヒドロクロロチアジド，バルサルタンの順に溶出し，4－アミノ－6－クロロベンゼン－1,3－ジスルホンアミドとヒドロクロロチアジドの分離度は1.5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，ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

パルナパリンナトリウム

Parnaparin Sodium



R^1, R^3, R^4 = SO_3Na 又は H

R^2 = SO_3Na 又は

R^5 = CO_2Na, R^6 = H

又は

R^5 = H, R^6 = CO_2Na

n = 4－21

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，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，質量平均分子量は4500 ～ 6500である．

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

性状　本品は白色～微黄色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

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

（2）　本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 8.0である．

純度試験　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．

乾燥減量〈*2.41*〉　8.0%以下(0.2 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間)．

分子量　本品は次の方法により分子量を測定するとき，質量平均分子量は4500 ～ 6500である．

（ⅰ）　検量線の作成　分子量測定用低分子量ヘパリン20 mgを移動相2.0 mLに溶かし，標準溶液とする．標準溶液50 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．紫外吸光光度計から得たクロマトグラムにおけるピークの高さを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}／H_{UV}で除し，得られた値を標準化係数とする．標準化係数を各ピークのH_{RI}／H_{UV}に乗じ，得られた値をそれぞれのピ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関係から検量線を作成する．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：234 nm)及び示差屈折計

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：無水硫酸ナトリウム28.4 gを水1000 mLに溶かし，0.05 mol/L硫酸試液でpH 5.0に調整する．

流量：毎分0.5 mL

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，低分子量側から4番目のピークの高さ(H_{UV}及びH_{RI})の相対標準偏差は3.0%以下である．

（ⅱ）　分子量の測定　本品20 mgを移動相2.0 mLに溶かし，試料溶液とする．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〈*2.01*〉により試験を行う．保持時間30 ～ 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，ピーク全体の質量平均分子量を次式により求める．

$$質量平均分子量 = \Sigma\,(n_i \cdot M_i) / \Sigma\, n_i$$

n_i：主ピークのi番目の画分の示差屈折強度

M_i：主ピークのi番目の画分の分子量

試験条件

検出器：示差屈折計

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

システム適合性

(ⅰ)検量線の作成のシステム適合性を準用する．

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，次式により分子量分布を求めるとき，全分子の80%以上が分子量1500 ～ 10000である．

$$分子量分布(\%) = (\Sigma\, n_j / \Sigma\, n_i) \times 100$$

n_i：主ピークのi番目の画分の示差屈折強度

$\Sigma\, n_j$：主ピークの分子量1500 ～ 10000の画分の示差屈折強度の合計

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，強酸性イオン交換樹脂10 mLで処理する．この液に水を加えて50 mLとした後，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を求めるとき，2.0 ～ 2.4である．

硫酸エステル化の度合
＝第一当量点(mL)／[第二当量点(mL) －第一当量点(mL)]

総窒素　本品を乾燥し，その約0.10 gを精密に量り，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行うとき，窒素(N：14.01)の量は1.9 ～ 2.3%である．

抗第Ⅱa因子活性　本品は次の方法により抗第Ⅱa因子活性を測定するとき，換算した乾燥物に対し，1 mg中35 ～ 60低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含む．

(ⅰ)　標準溶液　低分子量ヘパリン標準品を生理食塩液に溶かし，1 mL中に0.1，0.2及び0.3低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含むように調製する．

(ⅱ)　試料溶液　本品約50 mgを精密に量り，生理食塩液に溶かし，1 mL中に4 μgを含むように調製する．

(ⅲ)　操作法　プラスチック製試験管に，試料溶液及び標準溶液を別々に0.10 mLずつ入れ，更にそれぞれにヒト正常血漿0.10 mLずつを加え，混ぜ合わせ，37±1℃に正確に1分間保つ．次にそれぞれの試験管に，あらかじめ37±1℃に保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ずつを加え，混ぜ合わせ，37±1℃に正確に5分間保つ．その後それぞれの試験管に，あらかじめ37±1℃に保った塩化カルシウム溶液(277→100000) 0.10 mLずつを加え，混ぜ合わせ，同時に秒時計を動かし，37±1℃に保ち，フィブリンの凝固が起こるまでの時間を測定する．

(ⅳ)　計算法　それぞれの標準溶液から得た液の凝固時間か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位(抗第Ⅱa因子活性)数を求め，次式により1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数を求める．

本品1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数
＝試料溶液1 mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数× b/a

a：本品の秤取量(mg)
b：試料溶液を調製したときの全容量(mL)

抗第Ⅹa因子活性・抗第Ⅱa因子活性比　定量法で得た抗第Xa因子活性を，抗第Ⅱa因子活性で得た抗第Ⅱa因子活性で除し，抗第Xa因子活性・抗第Ⅱa因子活性比を求めるとき1.5 ～ 2.5である．

定量法

(ⅰ)　標準溶液　低分子量ヘパリン標準品を生理食塩液に溶かし，1 mL中に0.4，0.6及び0.8低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)を含むように調製する．

(ⅱ)　試料溶液　本品約50 mgを精密に量り，生理食塩液に溶かし，1 mL中に7 μgを含むように調製する．

(ⅲ)　操作法　プラスチック製試験管に，試料溶液及び標準溶液を別々に0.10 mLずつ入れ，更にそれぞれにpH 8.4のトリス緩衝液0.70 mL，アンチトロンビンⅢ試液0.10 mL及びヒト正常血漿0.10 mLずつを加え，混ぜ合わせる．別のプラ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，37±1℃に正確に3分間保つ．次にそれぞれの試験管に，第Xa因子試液0.10 mLずつを加え，混ぜ合わせ，37±1℃に正確に30秒間保った後，直ちに発色性合成基質溶液(3→4000) 0.20 mLずつを加え，混ぜ合わせ，更に37±1℃に正確に3分間保つ．その後それぞれの試験管に薄めた酢酸(100) (1→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のトリス緩衝液0.70 mL，アンチトロンビンⅢ試液0.10 mL及びヒト正常血漿0.10 mLを加え，混ぜ合わせる．別のプラスチック製試験管に，この液0.20 mLをとり，水0.30 mL及び薄めた酢酸(100) (1→2) 0.30 mLを加え，混ぜ合わせる．この液を対照として，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により，試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長405 nmにおける吸光度を測定する．

(ⅳ)　計算法　それぞれの標準溶液から得た液の吸光度と濃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ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数を求め，次式に従って1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数を計算する．

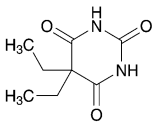
本品1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数
＝試料溶液1 mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数× b/a

a：本品の秤取量(mg)
b：試料溶液を調製したときの全容量(mL)

貯法　容器　密封容器.

バルビタール

Barbital



$C_8H_{12}N_2O_3$：184.19

5,5-Diethylpyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

[*57-44-3*]

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

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で，においはなく，味は僅かに苦い.

本品はアセトン又はピリジンに溶けやすく，エタノール(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，水又はクロロホルムに溶けにくい.

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.

本品の飽和水溶液のpHは5.0 ～ 6.0である.

確認試験

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

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

（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(95) 7 mLに溶かした液を加え，還流冷却器を付け，水浴上で30分間加熱した後，1時間放置し，析出した結晶をろ取し，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(95)／クロロホルム混液(1：1)から再結晶し，105℃で30分間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は192 ～ 196℃である.

融点〈*2.60*〉　189 ～ 192℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし，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にアセトン20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.40 gをアセトン20 mLに溶かし，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．比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン20 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下).

（4）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Aより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

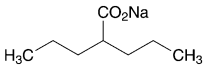
定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，エタノール(95) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし，0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1 mL)．ただし，滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

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

貯法　容器　密閉容器.

バルプロ酸ナトリウム

Sodium Valproate



$C_8H_{15}NaO_2$：166.19

Monosodium 2-propylpentanoate

[*1069-66-5*]

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ム($C_8H_{15}NaO_2$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

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

本品は吸湿性である.

確認試験

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

（2）　本品0.5 gを水5 mLに溶かし，ジエチルエーテル5 mL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．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，ろ過する．ろ液の溶媒を留去し，残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により測定して得たスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0 ～ 8.5である.

純度試験　類縁物質　本品0.10 gをギ酸／酢酸メチル混液(1：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，ギ酸／酢酸メチル混液(1：1)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2 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．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，試料溶液のバルプロ酸以外のピークの合計面積は，標準溶液のバルプロ酸のピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールアジピン酸エステル及びリン酸を150 ～ 180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%及び1%の割合で被覆したものを充塡する.

カラム温度：145℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：バルプロ酸の保持時間が約7分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からバルプロ酸の保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液2 mL及び*n*－吉草酸8 μLを量り，ギ酸／酢酸メチル混液(1：1)を加えて10 mLとする．この液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*n*－吉草酸，バルプロ酸の順に溶出し，その分離度は5以上である.

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

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 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(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝16.62 mg $C_8H_{15}NaO_2$

貯法　容器　気密容器.

バルプロ酸ナトリウム錠

Sodium Valproate Tablets

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

製法　本品は「バルプロ酸ナトリウム」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，「バルプロ酸ナトリウム」0.5 gに対応する量をとり，水10 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLに硝酸コバルト(Ⅱ)六水和物溶液(1→20) 1 mLを加え，水浴上で加温するとき，紫色の沈殿を生じる．

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，移動相7V／10 mLを加えて激しく振り混ぜた後，1 mL中にバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約1 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，遠心分離する．上澄液をろ過し，ろ液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，よく振り混ぜ，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用して，パドル法により，毎分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中にバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約0.11 mg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．別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し，その約56 mgを精密に量り，水に溶かし，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50 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，それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)
C：1錠中のバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．

システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バルプロ酸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 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は，1.5%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約0.2 gに対応する量を精密に量り，移動相約160 mLを加えてよく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に200 mLとし，遠心分離する．上澄液をろ過し，ろ液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，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バルプロ酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

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

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ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塡する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(1：1)
流量：バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，バルプロ酸の順に溶出し，その分離度は7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バルプロ酸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．

バルプロ酸ナトリウム徐放錠A

Sodium Valproate Extended-release Tablets A

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

製法　本品は「バルプロ酸ナトリウム」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，「バルプロ酸ナトリウム」0.2 gに対応する量をとり，水20 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液2 mLに硝酸コバルト(Ⅱ)六水和物溶液(1→20) 1 mLを加え，水浴上で加熱するとき，紫色の沈殿を生じる．

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，粉砕し，内標準溶液V／40 mLを正確に加え，更にメタノール／水混液(3：2) 4V／5 mLを加えて激しく振り混ぜた後，1 mL中にバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約1 mgを含む液となるようにメタノール／水混液(3：2)を加えてV 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5 mLを除き，次の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105℃で3時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，内標準溶液2.5 mLを正確に加えた後，メタノール／水混液(3：2)に溶かし，100 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

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

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，100 mg錠の4時間，6時間及び12時間後の溶出率はそれぞれ15 ～ 45%，40 ～ 70%及び75%以上であり，200 mg錠の4時間，6時間及び12時間後の溶出率はそれぞれ15 ～ 45%，35 ～ 65%及び75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり，直ちに37±0.5℃に加温した水20 mLを正確に注意して補う．溶出液は孔径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中にバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約0.11 mg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．別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し，その約56 mgを精密に量り，水に溶かし，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50 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，それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積$A_{T(n)}$及びA_Sを測定する．

n回目の溶出液採取時におけるバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の表示量に対する溶出率(%) (n＝1, 2, 3)

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

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

C：1錠中のバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バルプロ酸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 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，移動相約80 mLを加えてよく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，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バルプロ酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

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

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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：25℃付近の一定温度

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

流量：バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，バルプロ酸の順に溶出し，その分離度は7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

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.

バルプロ酸ナトリウム徐放錠B

Sodium Valproate Extended-release Tablets B

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

製法　本品は「バルプロ酸ナトリウム」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，「バルプロ酸ナトリウム」1.0 gに対応する量をとり，水10 mLを加え，水浴上で30分間加温した後，ろ過する．ろ液2.5 mLに水2.5 mL及び硝酸コバルト(Ⅱ)六水和物溶液(1→20) 1 mLを加え，水浴上で加温するとき，紫色の沈殿を生じる．

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，移動相150 mLを加え，16時間以上放置した後，フィルムが崩壊するまで振り混ぜ，移動相を加えて正確に200 mLとする．この液V mLを正確に量り，1 mL中にバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約1 mgを含む液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ィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

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

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→50000)

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，200 mg錠の8時間，11時間及び20時間後の溶出率はそれぞれ15 ～ 45%，35 ～ 65%及び70%以上であり，400 mg錠の9時間，12時間及び21時間後の溶出率はそれぞれ15 ～ 45%，35 ～ 65%及び70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり，直ちに37±0.5℃に加温した水20 mLを正確に注意して補う．溶出液は孔径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2 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約0.22 mg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．別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し，その約55 mgを精密に量り，水に溶かし，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 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，それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積$A_{T(n)}$及びA_Sを測定する．

n回目の溶出液採取時におけるバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の表示量に対する溶出率(%) ($n = 1, 2, 3$)

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

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

C：1錠中のバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バルプロ酸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20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法　本品20個をとり，移動相150 mLを加え，16時間以上放置した後，フィルムが崩壊するまで振り混ぜ，移動相を加えて正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，1 mL中にバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約1 mgを含む液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ィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，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バルプロ酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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：25℃付近の一定温度

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

流量：バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，バルプロ酸の順に溶出し，その分離度は7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バルプロ酸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.

バルプロ酸ナトリウムシロップ

Sodium Valproate Syrup

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

製法　本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり，シロップ剤の製法により製する．

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

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10^2 CFU，総真菌数の許容基準は10^1 CFUである．また，大腸菌を認めない．

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に対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，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バルプロ酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

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

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

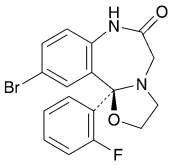
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，バルプロ酸の順に溶出し，その分離度は7以上である．

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バルプロ酸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．

ハロキサゾラム

Haloxazolam



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$：377.21

(11b*RS*)-10-Bromo-11b-(2-fluorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-6-(5*H*)-one

[*59128-97-1*]

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

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，におい及び味はない．

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

融点：約183℃(分解)．

確認試験

（1）　本品0.01 gをメタノール10 mLに溶かし，塩酸1滴を加えた後，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，液は黄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を加えるとき，液の蛍光は直ちに消える．

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

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

（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に同様の強度の吸収を認める．

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(247 nm)：390 ～ 410 (10 mg，メタノール，1000 mL)．

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gをエタノール(99.5) 20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

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

（3）　類縁物質　本品0.10 gをアセトニトリル100 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*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のハロキサゾラム以外のピークの合計面積は，標準溶液のハロキサゾラムのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 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：25℃付近の一定温度

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

流量：ハロキサゾラムの保持時間が約10分になるように調整する．

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

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たハロキサゾラムのピーク面積が，標準溶液のハロキサゾラムのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する．

システムの性能：本品及びクロキサゾラム10 mgずつをアセトニトリル200 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ハロキサゾラム，クロキサゾラムの順に溶出し，その分離度は1.5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，ハロキサゾラムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝37.72 mg $C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$

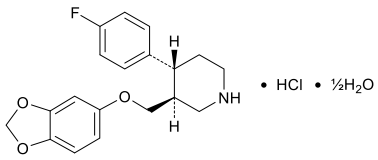
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

パロキセチン塩酸塩水和物

Paroxetine Hydrochloride Hydrate



$C_{19}H_{20}FNO_3$・HCl・½H_2O：374.83

(3*S*,4*R*)-3-[(1,3-Benzodioxol-5-yloxy)methyl]-
4-(4-fluorophenyl)piperidine monohydrochloride hemihydrate
[*110429-35-1*]

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($C_{19}H_{20}FNO_3$・HCl：365.83) 98.5 ～ 101.5%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

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．

旋光度　〔α〕$_D^{20}$：－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)．

融点：約140℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル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．

（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数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　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 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．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)

カラム：内径4.0 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．

カラム温度：30℃付近の一定温度

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．

移動相B：アセトニトリル

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

流量：毎分1.5 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液75 μL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．

システムの再現性：標準溶液75 μL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．

（2）　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 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，試料溶液のパロキセチン以外のピークの面積は，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．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

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チルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：水／テトラヒドロフラン／トリフルオロ酢酸混液(180：20：1)

移動相B：アセトニトリル／テトラヒドロフラン／トリフルオロ酢酸混液(180：20：1)

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 ～ 30	80	20
30 ～ 50	80 → 20	20 → 80
50 ～ 60	20	80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

システム適合性

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，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5000段以上，2.0以下である．

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，パロキセチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（3）　鏡像異性体　本品0.10 gをメタノール20 mLに溶かし，塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール10 mLを加え，塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノール4 mLを加え，塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，試料溶液のパロキセチンに対する相対保持時間約0.4の鏡像異性体のピーク面積は，標準溶液のパロキセチンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

カラム：内径4 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用α_1－酸性糖タンパク質結合シリカゲルを充填する．

カラム温度：18℃付近の一定温度

移動相：塩化ナトリウム溶液(29→1000)／メタノール混液(4：1)

流量：パロキセチンの保持時間が約22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，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500段以上，2.0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，パロキセチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈2.48〉　2.0 ～ 3.0%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈2.44〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ)．

定量法　本品及びパロキセチン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のパロキセチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

パロキセチン塩酸塩($C_{19}H_{20}FNO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

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トリメチルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する．この液600 mLにアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10 mLを加えた後，酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する．

流量：パロキセチンの保持時間が約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，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5000段以上，2.0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，パロキセチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

パロキセチン塩酸塩錠

Paroxetine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するパロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$：329.37)を含む．

製法　本品は「パロキセチン塩酸塩水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$) 10 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5) 140 mLを加え，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 mLとし，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233 ～ 237 nm，263 ～ 267 nm，269 ～ 273 nm及び293 ～ 297 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液V／5 mLを加え，10分間超音波処理を行い崩壊させた後，水／2－プロパノール混液(1：1) $3V$／5 mLを加えて20分間超音波処理を行う．この液に水／2－プロパノール混液(1：1)を加えて1 mL中にパロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)約0.2 mgを含む液となるように正確にV mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100 \times 0.900$

M_S：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第1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，5 mg錠及び10 mg錠の45分間の溶出率は80%以上であり，20 mg錠の45分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 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中にパロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)約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とし，試料溶液とする．別にパロキセチン塩酸塩標準品(別途「パロキセチン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約11 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3 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液25 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，それぞれの液のパロキセチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 \times 0.900$

M_S：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のパロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液25 μL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5000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液25 μL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2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え，10分間超音波処理を行う．この液に水／2－プロパノール混液(1：1) 60 mLを加えて20分間超音波処理を行う．次に，水／2－プロパノール混液(1：1)を加えて正確に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し，ろ液を試料溶液とする．別にパロキセチン塩酸塩標準品(別途「パロキセチン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約23 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし，水／2－プロパノール混液(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25 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，それぞれの液のパロキセチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 0.900$

M_S：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

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トリメチルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する．この液600 mLにアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10 mLを加えた後，酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する．

流量：パロキセチンの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

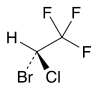
システムの性能：標準溶液25 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パロキセチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，3.0以下である．

システムの再現性：標準溶液25 μL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1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

ハロタン

Halothane



及び鏡像異性体

$C_2HBrClF_3$：197.38

(2*RS*)-2-Bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane

[*151-67-7*]

本品は安定剤として「チモール」0.008 ～ 0.012%を含む．

性状　本品は無色澄明の流動しやすい液である．

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．

本品は水に溶けにくい．

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．

本品は光によって変化する．

屈折率　n_D^{20}：1.369 ～ 1.371

確認試験　本品約3 μL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に同様の強度の吸収を認める．

比重〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：1.872 ～ 1.877

純度試験

（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，水層を分取し，試料溶液とする．試料溶液20 mLにブ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にブ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．

（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．

（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．

（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℃で2時間乾燥するとき，その量は1.0 mg以下である．

（5）　揮発性類縁物質　本品100 mLをとり，内標準物質5.0 μLを正確に加え，試料溶液とする．試料溶液5 μL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．

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

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

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 μm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塡し，残りの1 mにはフタル酸ジノニルを180 ～ 250 μm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塡する．

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

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．

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 μL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．

検出感度：試料溶液5 μL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．

面積測定範囲：ハロタンの保持時間の約3倍の範囲

蒸留試験〈*2.57*〉　49 ～ 51℃において，1℃の範囲で95 vol%以上留出する．

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．

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．

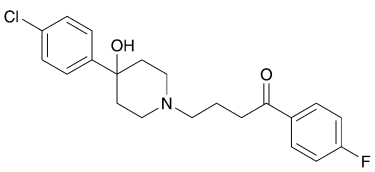
貯法

保存条件　遮光して，30℃以下で保存する．

容器　気密容器．

ハロペリドール

Haloperidol



$C_{21}H_{23}ClFNO_2$：375.86

4-[4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxypiperidin-l-yl]-1-(4-fluorophenyl)butan-1-one

[*52-86-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，2－プロパノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品30 mgを2－プロパノール100 mLに溶かす．この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液10 mL及び2－プロパノールを加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

融点〈*2.60*〉　150 ～ 154℃

純度試験

（1）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gに水50 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過し，ろ液25 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(0.048%以下).

（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200 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，試料溶液のハロペリ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及び0.76を乗じた値とする.

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℃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300 mLにメタノール700 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.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からハロペリドールの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとする．この液10 μLから得たハロペリドールのピーク面積が，標準溶液のハロペリドールの面積の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，ハロペリドール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10 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.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，60℃，酸化リン(V)，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，酢酸(100) 40 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1滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝37.59 mg $C_{21}H_{23}ClFNO_2$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

ハロペリドール錠

Haloperidol Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$：375.86)を含む．

製法　本品は「ハロペリドール」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，「ハロペリドール」6 mgに対応する量をとり，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，遠心分離し，上澄液5 mLをとり，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とする．この液につき，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．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，移動相5 mLを加え，超音波処理を行い，粒子を小さく分散させた後，移動相30 mLを加え，超音波処理を行い，時々振り混ぜながら30分間抽出し，更に30分間振り混ぜた後，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)約0.3 mgに対応する量の上澄液V mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に移動相を加えて25 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℃で3時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 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．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に移動相を加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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_T及びQ_Sを求める．

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 3 / 4$

M_S：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→6700)

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．

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．

溶出性　別に規定する．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)約10 mgに対応する量を精密に量り，水10 mLを加え，超音波処理を行い，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℃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_T及びQ_Sを求める．

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S：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℃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，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　剤皮を施していないものは遮光して保存する．

容器　気密容器．

ハロペリドール細粒

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($C_{21}H_{23}ClFNO_2$：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に対応する量をとり，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($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)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℃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_T及びA_Sを測定する．

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)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_S：定量用ハロペリドールの秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)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($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)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℃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_T及びQ_Sを求める．

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S：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℃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．

ハロペリドール注射液

Haloperidol Injection

本品は水性の注射剤である．

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($C_{21}H_{23}ClFNO_2$：375.86)を含む．

製法　本品は「ハロペリドール」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～ごく薄い黄色澄明の液である．

確認試験　本品の「ハロペリドール」5 mgに対応する容量をとり，2－プロパノールを加えて100 mLとする．この液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．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ　別に規定する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　60 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)約10 mgに対応する容量を正確に量り，移動相を加えて正確に100 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℃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，移動相を加えて正確に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*〉により試験を行い，それぞれの液のハロペリドールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$

M_S：定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

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塡する．

カラム温度：40℃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，1.5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，ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

パンクレアチン

Pancreatin

本品は食用獣，主としてブタの膵臓から製したもので，でんぷん消化力，タンパク消化力及び脂肪消化力がある酵素剤である．

本品は1 g当たり2800でんぷん糖化力単位以上，28000タ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．

本品は通例，適当な賦形剤で薄めてある．

性状　本品は白色～淡黄色の粉末で，特異なにおいがある．

純度試験

（1）　変敗　本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない．

（2）　脂肪　本品1.0 gにジエチルエーテル20 mLを加え，時々振り混ぜ30分間抽出した後，ろ過し，ジエチルエーテル10 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，ジエチルエーテルを蒸発し，残留物を105℃で2時間乾燥するとき，その量は20 mg以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　4.0%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，24時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　5%以下(1 g)．

定量法

（1）　でんぷん消化力〈*4.03*〉

(i)　基質溶液　でんぷん消化力試験用バレイショデンプン試液を用いる．ただし，pH 5.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLの代わりにパンクレアチン用リン酸塩緩衝液10 mLを加える．

(ii)　試料溶液　本品約0.1 gを精密に量り，適量の氷冷した水を加えて振り混ぜ，更に氷冷した水を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，氷冷した水を加えて正確に100 mLとする．

(iii)　操作法　消化力試験法「1.でんぷん消化力試験法」の「1.1.でんぷん糖化力測定法」により操作する．

（2）　タンパク消化力〈*4.03*〉

(i)　基質溶液　消化力試験法「2.タンパク消化力試験法」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．

(ii)　試料溶液　本品約0.1 gを精密に量り，適量の氷冷した水を加えて振り混ぜ，更に氷冷した水を加えて正確に200 mLとする．

(iii)　操作法　消化力試験法「2.タンパク消化力試験法」により操作する．ただし，沈殿試液はトリクロロ酢酸試液Bを用いる．

（3）　脂肪消化力〈*4.03*〉

(i)　乳化液　ポリビニルアルコールI 18 g及びポリビニルアルコールII 2 gを量り，消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」により調製する．

(ii)　基質溶液　消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」に規定するものを用いる．

(iii)　試料溶液　本品約0.1 gを精密に量り，適量の氷冷した水を加えて振り混ぜ，更に氷冷した水を加えて正確に100 mLとする．

(iv)　操作法　消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」により操作する．ただし，緩衝液はpH 8.0のリン酸塩緩衝液を用いる．

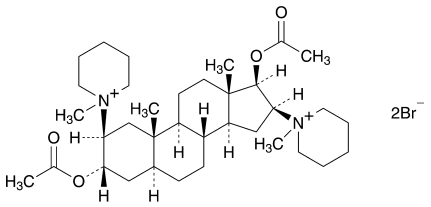
貯法

保存条件　30℃以下で保存する．

容器　気密容器．

パンクロニウム臭化物

Pancuronium Bromide



$C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$：732.67

1,1′-(3α,17β-Diacetoxy-5α-androstan-2β,16β-diyl)bis(1-methylpiperidinium) dibromide

[*15500-66-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，パンクロニウム臭化物($C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)又は無水酢酸に溶けやすい.

本品は吸湿性である.

確認試験

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

（2）　本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋38 ～ ＋42°（脱水物に換算したもの 0.75 g，水，25 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の水溶液(1→100)のpHは4.5 ～ 6.5である.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　類縁物質　本品50 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし，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100 mLとし，標準溶液(1)とする．別に薄層クロマトグラフィー用臭化ダクロニウム5 mgを正確に量り，エタノール(95)に溶かし，正確に25 mLとし，標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μL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2－プロパノール／アセトニトリル／ヨウ化ナトリウム溶液(1→5)混液(17：2：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに亜硝酸ナトリウムのメタノール溶液(1→100)を均等に噴霧し，2分間放置した後，ヨウ化ビスマスカリウム試液を均等に噴霧するとき，標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(2)のスポットより濃くない．また，試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くない.

水分〈*2.48*〉　8.0%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約0.2 gを精密に量り，無水酢酸50 mLを加え，加温して溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝36.63 mg $C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$

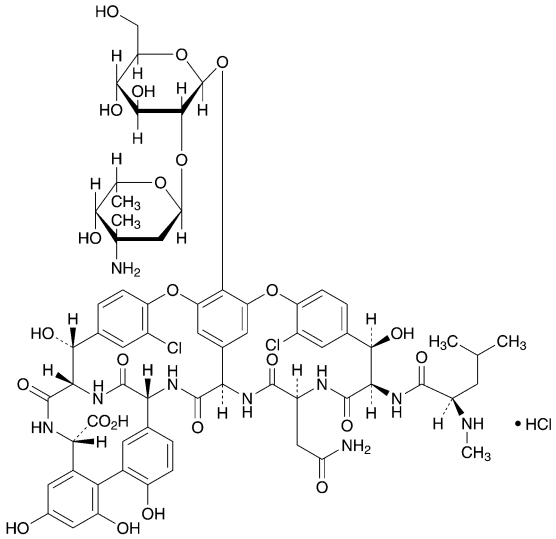
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

バンコマイシン塩酸塩

Vancomycin Hydrochloride



$C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$・HCl：1485.71

(1*S*,2*R*,18*R*,19*R*,22*S*,25*R*,28*R*,40*S*)-50-[3-Amino-2,3,6-trideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*lyxo*-hexopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranosyloxy]-22-carbamoylmethyl-5,15-dichloro-2,18,32,35,37-pentahydroxy-19-[(2*R*)-4-methyl-2-(methylamino)pentanoylamino]-20,23,26,42,44-pentaoxo-7,13-dioxa-21,24,27,41,43-pentaazaoctacyclo[26.14.2.2^{3,6}.2^{14,17}.1^{8,12}.1^{29,33}.0^{10,25}.0^{34,39}]pentaconta-3,5,8,10,12(50),14,16,29,31,33(49),34,36,38,45,47-pentadecaene-40-carboxylic acid monohydrochloride

[*1404-93-9*]

本品は，*Streptomyces orientalis*の培養によって得られる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．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり1000 ～ 1200 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，バンコマイシン($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$：1449.25)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，ホルムアミドにやや溶けやすく，メタノールに溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，アセトニトリルにほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバンコマイシ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．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバンコマイシ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数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品20 mgをとり，水10 mLに溶かした後，硝酸銀試液1滴を加えるとき，液は白濁する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−30 ～ −40°(脱水物に換算したもの0.2 g，水，20 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.25 gを水5 mLに溶かした液のpHは2.5 ～ 4.5である．

純度試験　類縁物質　本品0.10 gを移動相A 10 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A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．必要ならば，移動相Aの20 μLにつき，同様に操作し，溶媒のピーク及びベースラインの変動を補正する．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ーク面積の3倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：pH 3.2のトリエチルアミン緩衝液／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(92：7：1)．なお，バンコマイシンの保持時間が7.5 ～ 10.5分になるようにアセトニトリルの比率を調整する．

移動相B：pH 3.2のトリエチルアミン緩衝液／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(70：29：1)

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	100	0
12 ～ 20	100 → 0	0 → 100
20 ～ 22	0	100

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からバンコマイシンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液20 μLから得たバンコマイシンのピーク面積が，試料溶液のバンコマイシンのピーク面積の3 ～ 5%になることを確認する．

システムの性能：本品5 mgを水10 mLに溶かし，65℃で48時間加温した後，常温に冷却する．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，類縁物質1，バンコマイシン及び類縁物質2の順に溶出し，類縁物質1とバンコマイシンの分離度は3以上で，バンコマイシンのピークの理論段数は1500段以上で，類縁物質2

は15 ～ 18分に溶出する．

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5回繰り返すとき，バンコマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　5.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定．ただし，水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(3：1)を用いる)．

強熱残分〈*2.44*〉　1.0%以下(1 g)．

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〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ)　試験菌　*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる．

(ⅱ)　培地　培地(1)の1)のⅰを用いる．ただし，滅菌後のpHは6.2 ～ 6.4とする．

(ⅲ)　標準溶液　バンコマイシン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に25 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg(力価)及び25 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(ⅳ)　試料溶液　本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に25 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg(力価)及び25 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

注射用バンコマイシン塩酸塩

Vancomycin Hydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するバンコマイシン($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$：1449.25)を含む．

製法　本品は「バンコマイシン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の塊又は粉末である．

確認試験

（1）　本品の「バンコマイシン塩酸塩」5 mg(力価)に対応する量を水50 mLに溶かした液につき紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長279 ～ 283 nmに吸収の極大を示す．

（2）　本品の「バンコマイシン塩酸塩」20 mg(力価)に対応する量をとり，水10 mLに溶かした後，硝酸銀試液1滴を加えるとき，液は白濁する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは2.5 ～ 4.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長465 nmにおける吸光度は，0.05以下である．

（2）　類縁物質　本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.1 g(力価)に対応する量を移動相A 10 mLに溶かし，試料溶液とする．以下「バンコマイシン塩酸塩」の純度試験を準用する．

水分〈*2.48*〉　5.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定．ただし，水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(3：1)を用いる)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.25 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

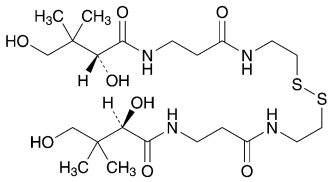
(ⅰ)　試験菌，培地及び標準溶液は，「バンコマイシン塩酸塩」の定量法を準用する．

(ⅱ)　試料溶液　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．「バンコマイシン塩酸塩」約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に25 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg(力価)及び25 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　密封容器．

パンテチン

Pantethine



$C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$：554.72

Bis(2-{3-[(2*R*)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoylamino]propanoylamino}ethyl) disulfide

[*16816-67-4*]

本品はパンテチン80%を含む水溶液である．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，パンテチン($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は無色～微黄色澄明の粘性の液である．

本品は水，メタノール又はエタノール(95)と混和する．

本品は光によって分解する．

確認試験

（1）　本品0.7 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて振り混ぜ，硫酸銅(Ⅱ)試液1 ～ 2滴を加えるとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品0.7 gに水3 mLを加えて振り混ぜた後，亜鉛粉末0.1 g及び酢酸(100) 2 mLを加えて2 ～ 3分間煮沸する．冷後，ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液1 ～ 2滴加えるとき，液は赤紫色を呈する．

（3）　本品1.0 gに水500 mLを加えて振り混ぜる．この液5 mLに1 mol/L塩酸試液3 mLを加え，水浴上で30分間加熱する．冷後，塩化ヒドロキシルアンモニウムの水酸化ナトリウム試液溶液(3→140) 7 mLを加え，5分間放置する．次に2,4－ジニトロフェノール試液3滴を加え，1 mol/L塩酸試液を液が無色となるまで滴加した後，塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えるとき，液は赤紫色を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋15.0 ～ ＋18.0° (脱水物に換算したもの1 g，水，25 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　類縁物質　本品0.6 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に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2 μL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．次に水飽和2－ブタノ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．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．

（2）　メルカプト化合物　本品1.5 gに水20 mLを加えて振り混ぜ，アンモニア試液1滴及びペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液1 ～ 2滴を加えるとき，液は赤色を呈しない．

水分〈*2.48*〉　18 ～ 22%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(2 g)．

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，水を加えて混和し，正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，正確に0.05 mol/L臭素液25 mLを加え，更に水100 mLを加える．これに薄めた硫酸(1→5) 5 mLを速やかに加え，直ちに密栓し，時々振り混ぜ40 ～ 50℃で15分間加温する．冷後，ヨウ化カリウム溶液(2→5) 5 mLを注意して加え，直ちに密栓して振り混ぜた後，水100 mLを加え，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〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液2 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/L臭素液1 mL＝5.547 mg $C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$

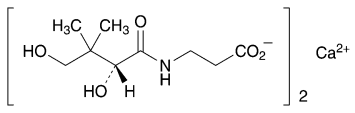
貯法

保存条件　遮光して，10℃以下で保存する．

容器　気密容器．

パントテン酸カルシウム

Calcium Pantothenate



$C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$：476.53

Monocalcium bis{3-[(2*R*)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoylamino]propanoate}

[*137-08-6*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

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．

本品は吸湿性である．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　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又は乾燥したパントテン酸カルシ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，本品及びパントテン酸カ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つき，同様の試験を行う．

（2）　本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)，(2)及び(3)を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋25.0 ～ ＋28.5° (乾燥物に換算したもの1 g，水，20 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　類縁物質　本品0.30 gを水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，試料溶液のパントテン酸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，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，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積にそれぞれ感度係数19及び13を乗じた値とする．

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パントテン酸の保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たパントテン酸のピーク面積が，標準溶液のパントテン酸のピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パントテン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，パントテン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（2）　アルカロイド　本品50 mgを水5 mLに溶かし，七モ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→10) 0.5 mLを加えるとき，液は白色の混濁を生じない．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(1 g，105℃，4時間)．

定量法　本品及びパントテン酸カルシウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のパントテン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.81 g及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mLとし，リン酸を加えてpH 2.1に調整する．この液980 mLにアセトニトリル10 mL及びメタノール10 mLを加える．

流量：パントテン酸の保持時間が約17分になるように調整する．

システム適合性

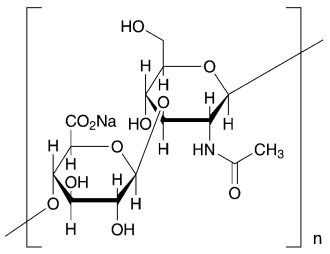
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パントテン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，パントテン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

精製ヒアルロン酸ナトリウム

Purified Sodium Hyaluronate



$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

[*9067-32-7*]

本品はニワトリのトサカ又は微生物より得られるD－グルクロン酸及び*N*－アセチル－D－グルコサミンの二糖単位からなるグリコサミノグリカンのナトリウム塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ヒアルロン酸ナトリウム$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$ 90.0 ～ 105.5%を含む．

本品は平均分子量として50万～ 149万又は150万～ 390万のヒアルロン酸のナトリウム塩からなる．

本品は平均分子量を表示する．

性状　本品は白色の粉末，粒又は繊維状の塊である．

本品は水にやや溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　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に同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品の水溶液(1→1000)はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

粘度〈*2.53*〉　本品を0.2 mol/L塩化ナトリウム試液100 mLに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塩化ナトリウム試液に溶かして正確に100 mLとし，試料溶液(1)とする．試料溶液(1) 16 mL，12 mL及び8 mLずつを正確に量り，それぞれに0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし，試料溶液(2)，試料溶液(3)及び試料溶液(4)とする．試料溶液(1)，試料溶液(2)，試料溶液(3)及び試料溶液(4)につき，0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200 ～ 300秒のウベローデ型粘度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行うとき，乾燥物に換算した極限粘度は，10.0 ～ 24.9 dL/g又は25.0 ～ 55.0 dL/gである．

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.20 gを水15 mLに溶かし，希硝酸6 mLを加えて水浴中で30分間加熱する．冷後，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0.70 mLを加える(0.124%以下)．

（3）　タンパク質　本品の乾燥物に換算したもの約20 mgを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液1.0 mLに溶かし，試料溶液とする．別にウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に1000 mLと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ぜ，室温に10分間放置した後，薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを加えて直ちにかき混ぜ，室温に30分間放置する．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〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長750 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きくない(0.05%以下)．

（4）　核酸　本品0.10 gを水50 mLに溶かした液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長260 nmにおける吸光度は0.02以下である．

（5）　その他の酸性ムコ多糖　(ニワトリ由来の場合)本品0.25 gを水100 mLに溶かし，試料溶液とする．長さ6 cmの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ピリジン・ギ酸緩衝液に浸漬する．この膜をとり，ろ紙を用いて余分な緩衝液を除く．pH 3.0の0.2 mol/Lピリジン・ギ酸緩衝液を入れ，その蒸気で飽和させた電気泳動槽にこの膜を装着し，0.5 mA/cmで1分間通電する．その後，陰極から1.5 cmの位置に試料溶液2 μLを幅1 cmに塗布する．次に0.5 mA/cmの条件で1時間泳動する．泳動後，アルシアンブルー染色液に10 ～ 20分間浸漬して染色する．染色後，薄めた酢酸(100) (3→100)で十分に脱色するとき，主バンド以外のバンドを認めない．

（6）　溶血性連鎖球菌　(微生物由来の場合)本品0.5 gを滅菌した生理食塩液に溶かし，正確に100 mLとする．この液0.5 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で塗抹し，37℃で48時間培養するとき，溶血性コロニーを認めないか，認めることがあっても，そのコロニーを顕微鏡観察するとき連鎖球菌を認めない．

（7）　溶血性　(微生物由来の場合)本品0.40 gをとり，滅菌した生理食塩液に溶かし，正確に100 mLとする．この液0.5 mLをとり，1%血液浮遊液0.5 mLを加えて混和し，37℃で2時間静置する．必要ならば毎分3000回転で10分間遠心分離を行う．このとき，空試験と同様に赤血球が沈殿し，上澄液は澄明である．ただし，空試験は，滅菌した生理食塩液0.5 mL及び陽性対照として滅菌精製水0.5 mLをとり，同様に操作する．

乾燥減量〈*2.41*〉　15.0%以下(0.1 g，減圧・0.67 kPa以下，酸化リン(V)，60℃，5時間)．

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基準は10^2 CFU，総真菌数の許容基準は10^1 CFUである．ただし，表示平均分子量50万～ 149万の場合は，本品1 gをとり，また表示平均分子量150万～ 390万の場合は，本品0.3 gをとり，試験を行う．

平均分子量

1)　表示平均分子量50万～ 149万の場合

本品の平均分子量を次式により求めるとき，50万～149万である．ただし，[η]は，粘度の項の極限粘度を用いる．

平均分子量$=\left(\dfrac{[\eta]\times 10^5}{36}\right)^{\frac{1}{0.78}}$

2)　表示平均分子量150万～ 390万の場合

本品の平均分子量を次式により求めるとき，150万～ 390万である．ただし，[η]は，粘度の項の極限粘度を用いる．

平均分子量$=\left(\dfrac{[\eta]\times 10^5}{22.8}\right)^{\frac{1}{0.816}}$

定量法　本品約50 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液1 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D－グルクロノラクトン標準品を乾燥(減圧・0.67 kPa以下，シリカゲル，24時間)し，その約20 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液それぞれ1 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トリウム・硫酸試液5.0 mLに静かに加え，冷却しながらかき混ぜ，水浴中で10分間加熱した後，氷水中で冷やす．そ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混ぜ，水浴中で15分間加熱し，氷水中で室温まで冷却する．これらの液につき，水1 mLを正確に量り，同様に操作したものを対照にし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長530 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ヒアルロン酸ナトリウム[$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$]の量(mg)
$=M_S\times A_T/A_S\times 2.279$

M_S：D－グルクロノラクトン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して，15℃以下で保存する．

容器　気密容器．

精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液

Purified Sodium Hyaluronate Injection

本品は水性の注射剤である．

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．

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．

性状　本品は無色澄明な粘稠性のある液である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→10) 1 mLに硫酸6 mLを加え，水浴中で10分間加熱し，冷後，カルバゾール試液0.2 mLを加えて室温に放置するとき，液は赤色～赤紫色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→10) 1 mLにpH 6.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液0.2 mL及びヒアルロニダーゼ5単位を加え，50℃で1時間放置する．この液に四ホウ酸二カリウム四水和物溶液(1→20) 1 mLを加え，水浴中で7分間加熱する．冷後，酢酸(100) 6 mL及び4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸・酢酸試液2.4 mLを加えて室温に放置するとき，液は帯黄赤色～赤色を呈する．

（3）　本品の水溶液(1→10) 1 mLにセチルピリジニウム塩化物一水和物溶液(1→20) 2 ～ 3滴を加えるとき，白色沈殿を生じる．

粘度〈*2.53*〉

1)　表示平均分子量60万～ 120万のものに適用する．本品の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約10 mgに対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えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200 ～ 300秒のウベローデ型粘度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行う．次式により極限粘度[η]を求めるとき，11.8 ～ 19.5 dL/gである．ただし，cは定量法で得た含量を濃度(g/dL)に換算して用いる．

$$[\eta]=\sqrt{2\,(\eta_{sp}-\ln\eta_{rel})}\,/\,c\times 0.87+1.33$$

η_{sp} (比粘度)$=\eta_{rel}-1$

η_{rel} (相対粘度)$=t/t_0$

2)　表示平均分子量150万～ 200万のものに適用する．本品の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約4 mgに対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えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200 ～ 300秒のウベローデ型粘度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行う．次式により極限粘度[η]を求めるとき，24.5 ～ 31.5 dL/gである．

$$[\eta]=\{1-\sqrt{1-0.432\cdot\ln\eta_{rel}}\}\,/\,(0.0108\times M)$$

η_{rel} (相対粘度)$=t/t_0$

M：本品の秤取量(g)

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ　別に規定する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.003 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　直接法により試験を行うとき，適合する．

平均分子量

1)　表示平均分子量60万～ 120万のものに適用する．本品の平均分子量を次式により求めるとき，60万～ 120万である．ただし，[η]は，粘度の項で得た極限粘度を用いる．

$$\text{平均分子量}=\left(\frac{[\eta]\times 10^5}{36}\right)^{\frac{1}{0.78}}$$

2)　表示平均分子量150万～ 200万のものに適用する．本品の平均分子量を次式により求めるとき，150万～ 200万である．ただし，［η］は，粘度の項で得た極限粘度を用いる．

$$\text{平均分子量}=\left(\frac{[\eta]\times 10^5}{22.8}\right)^{\frac{1}{0.816}}$$

定量法　本品の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約10 mgに対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えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．以下「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の定量法を準用する．

本品1 mL中の精製ヒアルロン酸ナトリウム[$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$]の量(mg)

$=M_S/M_T\times A_T/A_S\times 1/5\times\rho\times 2.279$

M_S：D－グルクロノラクトン標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

ρ：比重及び密度測定法〈*2.56*〉により測定した本品の密度(g/mL)

貯法　容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液

Purified Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である．

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応する精製ヒアルロン酸ナトリウム[$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$]を含む．

製法　本品は「精製ヒアルロン酸ナトリウム」をとり，点眼剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の粘稠性のある液である．

確認試験

（1）　本品1 mLにpH 6.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液0.2 mL及びヒアルロニダーゼ5単位を加え，50℃で1時間放置する．この液に四ホウ酸二カリウム四水和物溶液(1→20) 1 mLを加え，水浴中で7分間加熱する．冷後，酢酸(100) 6 mL及び4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸・酢酸試液2.4 mLを加えて室温に放置するとき，液は帯黄赤色～赤色を呈する．

（2）　本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム[$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$] 7.5 mgに対応する容量を量り，2倍容量のアセトンを加えてよく振り混ぜた後，毎分3000回転で10分間遠心分離する．アセトンを除去し，沈殿をアセトン／水混液(5：1)で洗浄し，酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のATR法により測定するとき，波数1605 cm^{-1}，1404 cm^{-1}，1375 cm^{-1}，1150 cm^{-1}，1025 cm^{-1}及び945 cm^{-1}付近に吸収を認める．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ　別に規定する．

粘度〈2.53〉　本品につき，30±0.1℃で第1法により試験を行うとき，動粘度は3.0 ～ 4.0 mm^2/s又は17 ～ 30 mm^2/sである．

不溶性異物〈6.11〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.08〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

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，60万～ 120万である．

(i)　粘度の測定〈2.53〉

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 mgに対応する質量を精密に量り，0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に30 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200 ～ 300秒のウベローデ型粘度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行う．次式によって得られる極限粘度[η]は，11.8 ～ 19.5 dL/gである．ただし，cは定量法で得た含量を濃度(g/dL)に換算して用いる．

$$[\eta]=\sqrt{2(\eta_{sp}-\ln\eta_{rel})}/c\times 0.87+1.33$$

η_{sp}(比粘度)$=\eta_{rel}-1$

η_{rel}(相対粘度)$=t/t_0$

(ii)　平均分子量の算出

[η]は(i)で測定した極限粘度を用い，平均分子量を次式により求める．

$$\text{平均分子量}=\left(\frac{[\eta]\times 10^5}{36}\right)^{\frac{1}{0.78}}$$

定量法　本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム[$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$]約1.5 mgに対応する容量$V$ mLを正確に量り，移動相を加えて正確に30 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ヒアルロン酸ナトリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し，その約50 mgを精密に量り，塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かし，正確に50 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20 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〉により試験を行い，それぞれの液のヒアルロン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1 mL中の精製ヒアルロン酸ナトリウム[$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$]の量(mg)

$$=M_S\times A_T/A_S\times 1/V\times 3/100$$

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

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径7.8 mm，長さ30 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用多孔性ポリメタクリレートを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：硫酸ナトリウム十水和物32.2 gを水に溶かし，1000 mLとする．

流量：ヒアルロン酸の保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

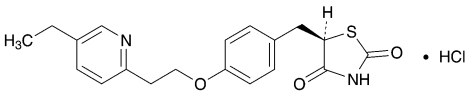
システムの性能：精製ヒアルロン酸ナトリウム50 mgを塩化ナトリウム溶液(9→1000) 50 mLに溶かす．この液1 mL及びイプシロン－アミノカプロン酸溶液(1→500) 2 mLをとり，移動相を加えて20 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒアルロン酸，イプシロン－アミノカプロン酸の順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ヒアルロン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ピオグリタゾン塩酸塩

Pioglitazone Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$：392.90

(5*RS*)-5-{4-[2-(5-Ethylpyridin-2-yl)ethoxy]benzyl}thiazolidine-2,4-dione monohydrochloride

[*112529-15-4*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける．

本品の*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピオグリタ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を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピオグリタゾ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数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品50 mgを硝酸1 mLに溶かした後，希硝酸4 mLを加えた液は，塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　類縁物質　本品20 mgをメタノール20 mLに溶かし，移動相を加えて100 mLとし，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200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液40 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，試料溶液のピオグリタゾンのピークに対する相対保持時間約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，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ピオグリタゾンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 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40 μLから得たピオグリタゾンのピーク面積が，標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品50 mgをベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750) 10 mLに溶かし，メタノールを加えて100 mLとする．この液1 mLをとり，移動相を加えて20 mLとする．この液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピオグリタゾン，ベンゾフェノンの順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピオグリタゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　0.2%以下(0.5 g，電量滴定法)．

ただし，陽極液は水分測定用陽極液Aを用いる．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液10 mLずつを正確に加えて溶かした後，メタノールを加えて100 mLとする．これらの液2 mLずつをとり，それぞれに移動相を加えて20 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 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．

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

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取量(mg)

内標準溶液　ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269 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：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→10000)／アセトニトリル／酢酸(100)混液(25：25：1)

流量：ピオグリタゾンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピオグリタゾン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

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，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

99　　偏差は1.0%以下である.

100　**貯法**　容器　密閉容器.

ピオグリタゾン塩酸塩錠

Pioglitazone Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl：392.90)を含む．

製法　本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」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，「ピオグリタゾン塩酸塩」2.8 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後，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267 ～ 271 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，0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて崩壊させ，メタノール70 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)約26 μgを含む液となるようにメタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加え，正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約33 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びメタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長269 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$

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取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に0.2 mol/L塩酸試液50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて1000 mLとし，5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整した液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45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10 mL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5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)約18 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．別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約23 mgを精密に量り，メタノール10 mLに溶かし，試験液を加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長269 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72$

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取量(mg)

C：1錠中のピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)約25 mgに対応する量を精密に量り，メタノール45 mLを加え，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後，遠心分離する．上澄液2 mLをとり，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，メタノール45 mLに溶かした後，内標準溶液5 mLを正確に加える．この液2 mLを量り，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．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．

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

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取量(mg)

内標準溶液　ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269 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：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→10000)／アセトニトリル／酢酸(100)混液(25：25：1)

流量：ピオグリタゾンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピオグリタゾン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

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，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．

貯法　容器　気密容器．

ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠

Pioglitazone Hydrochloride and Glimepiride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl：392.90)及び93.0 ～ 107.0%に対応するグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$：490.62)を含む．

製法　本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」及び「グリメピリド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「ピオグリタゾン塩酸塩」33 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え，数分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，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1 mLをとり，0.1 mol/L塩酸試液を加えて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267 ～ 271 nmに吸収の極大を示す．

（2）　(1)のメンブランフィルターを0.1 mol/L塩酸試液100 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10 μgを含む液となるようにメタノールで抽出した液につき，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227 ～ 231 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品を粉末とし，「グリメピリド」10 mgに対応する量をとり，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，移動相Aを加えて50 mLとする．この液を孔径0.2 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液4 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相A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40 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，試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.23のピーク面積は，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1／2より大きくなく，それらのピークの合計面積は，標準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，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

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．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.1 gを水に溶かし，1000 mLとした後，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 1.6に調整する．この液650 mLにアセトニトリル600 mLを加える．

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.1 gを水に溶かし，1000 mLとした後，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 1.6に調整する．この液300 mLにアセトニトリル700 mLを加える．

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

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 15	100	0
15 ～ 60	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：グリメピリドに対する相対保持時間約0.23のピーク(本ピークを含む)から注入後60分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に20 mLとする．この液40 μLから得られたグリメピリドのピーク面積が，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ20000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%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．

（1）　ピオグリタゾン塩酸塩　本品1個をとり，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 μm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V mLを正確に量り，内標準溶液V'／10 mLを正確に加え，1 mLにピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)約66 μgを含む液となるように移動相を加えてV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法(1)を準用する．

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/10$

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取量(mg)

内標準溶液　安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

（2）　グリメピリド　本品1個をとり，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 μm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V mLを正確に量り，内標準溶液V'／10 mLを正確に加え，1 mLにグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約6 μgを含む液となるように移動相を加えてV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法(2)を準用する．

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/100$

M_S：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

溶出性 〈6.10〉

（1）　ピオグリタゾン塩酸塩　試験液に0.2 mol/L塩酸試液50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて1000 mLとし，5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整した液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45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10 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5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)約18 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．別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約37 mgを精密に量り，メタノール20 mLに溶かし，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のピオグリタゾンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

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取量(mg)

C：1錠中のピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)ピオグリタゾン塩酸塩の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピオグリタゾ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1500段以上，2.0以下である．

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，ピオグリタゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　グリメピリド　試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 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5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約1.1 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55 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に250 mLとする．この液10 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする．さらにこの液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のグリメピリドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 9/5$

M_S：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度及び移動相は定量法(1)ピオグリタゾン塩酸塩の試験条件を準用する。

流量：グリメピリドの保持時間が約5.4分になるように調整する．

システム適合性：

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法

（1）　ピオグリタゾン塩酸塩　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)約33 mg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 μm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．別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約33 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 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．

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

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取量(mg)

内標準溶液　安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ5 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．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水に溶かし，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にアセトニトリル500 mLを加える．

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．

システム適合性

システムの性能：ピオグリタゾン塩酸塩標準品33 mgに(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 μL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．

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，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．

(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 μm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 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グリメピリドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

試験条件

(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：ピオグリタゾン塩酸塩標準品33 mgに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 μL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．

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，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．

貯法　容器　気密容器．

ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩錠

Pioglitazone Hydrochloride and Metformin Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl：392.90)及びメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl：165.62)を含む．

製法　本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」及び「メトホルミン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「ピオグリタゾン塩酸塩」0.33 mgに対応する量をとり，水10 mLを加え，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する．メンブランフィルターを水10 mLで洗浄した後，0.1 mol/L塩酸試液10 mLで抽出した液につき，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267 ～ 271 nmに吸収の極大を示す．

（2）　本品を粉末とし，「メトホルミン塩酸塩」20 mgに対応する量をとり，水50 mLを加え，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する．ろ液1 mLを量り，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230 ～ 234 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

（1）　ピオグリタゾン塩酸塩　本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，メタノール40 mLを加え，振り混ぜる．0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとした後，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5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，内標準溶液V'／20 mLを正確に加え，1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)約16.5 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えてV' mLとし，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用する．

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/20$

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取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)溶液(1→2500)

（2）　メトホルミン塩酸塩　本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，メタノール40 mLを加え，振り混ぜる．0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとした後，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5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，内標準溶液V'／20 mLを正確に加え，1 mL中にメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl)約0.25 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えてV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法(2)メトホルミン塩酸塩を準用する．

メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/2$

M_S：定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　4′－メトキシアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)溶液(1→2000)

溶出性〈*6.10*〉

（1）　ピオグリタゾン塩酸塩　試験液に0.2 mol/L塩酸試液50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて1000 mLとした液に5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整した液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 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5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)約18.4 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．別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約37 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えて溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液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．

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 45$

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取量(mg)

C：1錠中のピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピオグリタゾ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8000段以上，2.0以下である．

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，ピオグリタゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　メトホルミン塩酸塩　試験液に(1)の試験液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 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5 mL以上を除き，次のろ液V

mLを正確に量り，1 mL中にメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl)約0.56 mg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．別に定量用メトホルミン塩酸塩を105℃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50 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ー〈2.01〉により試験を行い，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を測定する．

メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 1800$

M_S：定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

定量法(2)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メトホルミ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6000段以上，2.5以下である．

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，メトホルミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法

（1）　ピオグリタゾン塩酸塩　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)約33 mgに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，メタノール40 mLを加え，振り混ぜる．さらに0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとした後，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，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約33 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)に溶かし，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，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)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．

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

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取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径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チルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム7.2 gをリン酸二水素アンモニウム溶液(23→4000)／アセトニトリル混液(1：1) 1000 mLに溶かす．

流量：ピオグリタゾンの保持時間が約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，ピオグリタゾン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は2.5以上である．

システムの再現性：標準溶液10 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．

（2）　メトホルミン塩酸塩　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl)約0.5 gに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，メタノール40 mLを加え振り混ぜる．さらに0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとした後，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，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用メトホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に10 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，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)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メトホルミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

M_S：定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　4′－メトキシアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)

カラム：内径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チルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム7.2 gをリン酸二水素アンモニウム溶液(23→4000)／アセトニトリル混液

(1：1) 1000 mLに溶かす.

流量：メトホルミンの保持時間が約5分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メトホルミン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は2.5以上である.

システムの再現性：標準溶液10 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メトホルミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

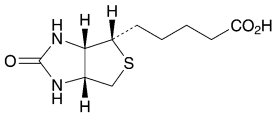
貯法　容器　気密容器.

47　**貯法**　容器　気密容器.

ビオチン

Biotin

ビタミンH



$C_{10}H_{16}N_2O_3S$：244.31

5-[(3a*S*,4*S*,6a*R*)-2-Oxohexahydro-1*H*-thieno[3,4-*d*]imidazol-4-yl]pentanoic acid

[*58-85-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ビオチン($C_{10}H_{16}N_2O_3S$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい.

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける.

融点：約231℃(分解).

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋89 ～ ＋93° (乾燥後，0.4 g，希水酸化ナトリウム試液，20 mL，100 mm).

純度試験

(1)　溶状　本品1.0 gを0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

(2)　類縁物質　本品0.10 gを薄めたアンモニア水(28) (7→100) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めたアンモニア水(28) (7→100)を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，薄めたアンモニア水(28) (7→100)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μL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(5：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，更に105℃で30分間乾燥する．これに4－ジメチルアミノシンナムアルデヒドのエタノール(99.5)溶液(1→500)／硫酸のエタノール(99.5)溶液(1→50)混液(1：1)を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加えて溶かし，過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を行う.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

＝24.43 mg $C_{10}H_{16}N_2O_3S$

沈降B型肝炎ワクチン

Adsorbed Hepatitis B Vaccine

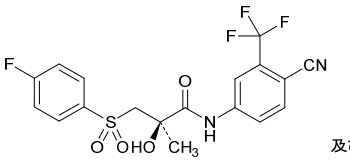
本品はB型肝炎ウイルスの表面抗原を含む液にアルミニウム塩を加えてB型肝炎ウイルスの表面抗原を不溶性とした液状の注射剤である．

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合する．

性状　本品は振り混ぜるとき，均等に白濁する．

ビカルタミド

Bicalutamide



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$：430.37

(2*RS*)-*N*-[4-Cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-3-[(4-fluorophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide

[*90357-06-5*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ビカルタミド ($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である．

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く，エタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品のアセトン溶液(1→100)は旋光性を示さない．

融点〈*2.60*〉　192 ～ 197℃

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビカルタミ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比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビカルタミド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．又は，ATR法により試験を行い，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，本品及びビカルタミド標準品をそれぞれアセトンで再結晶し，結晶をろ取し，乾燥したものにつき，臭化カリウム錠剤法又はATR法により同様の試験を行う．

純度試験　類縁物質　本品25 mgを水／アセトニトリル／リン酸混液(1000：1000：1) 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／アセトニトリル／リン酸混液(1000：1000：1)を加えて正確に100 mLとする．さらにこの液10 mLを正確に量り，水／アセトニトリル／リン酸混液(1000：1000：1)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，試料溶液のビカルタミドに対する相対保持時間約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K及び約1.13の類縁物質Lのピーク面積は，標準溶液のビカ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ミド及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のビカルタミ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G，約0.23の類縁物質I，類縁物質M，類縁物質N，約0.55の類縁物質O，約0.95の類縁物質A，類縁物質K及び約1.09の類縁物質Pのピークの面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.5，0.5，0.5，0.4，0.7，0.5，1.1，0.9及び0.7を乗じた値とする．

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注入後47分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル／リン酸混液(1000：1000：1)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ビカルタミドのピークのSN比は10以上である．

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，ビカルタミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ビカルタミドのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ)．

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で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，それぞれを水／アセトニトリル／リン酸混液(1000：1000：1)に溶かし，正確に25 mLとする．これらの液5 mLをそれぞれ正確に量り，水／アセトニトリル／リン酸混液(1000：1000：1)を加えて正確に25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のビカルタミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：乾燥物に換算したビカルタミド標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4 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．

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (19：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めたリン酸(1→1000) 混液 (19：1)

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	92 → 67	8 → 33
20 ～ 40	67 → 50	33 → 50
40 ～ 47	50	50

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

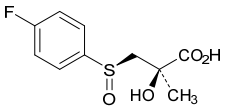
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ビカルタミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ビカルタミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

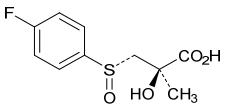
その他

類縁物質G：(2*RS*)-3-[(*RS*)-(4-Fluorophenyl)sulfinyl]-2-hydroxy-2-methylpropanoic acid



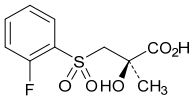
及び鏡像異性体

(2*RS*)-3-[(*SR*)-(4-Fluorophenyl)sulfinyl]-2-hydroxy-2-methylpropanoic acid



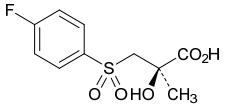
及び鏡像異性体

類縁物質I：(2*RS*)-3-[(2-Fluorophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanoic acid



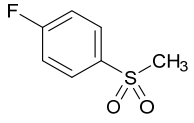
及び鏡像異性体

類縁物質M：(2*RS*)-3-[(4-Fluorophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanoic acid

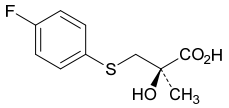


及び鏡像異性体

類縁物質N：1-Fluoro-4-(methylsulfonyl)benzene

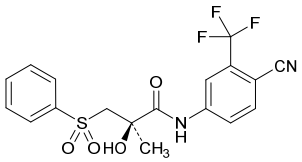


類縁物質O：(2*RS*)-3-[(4-Fluorophenyl)sulfanyl]-2-hydroxy-2-methylpropanoic acid



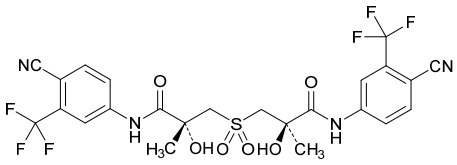
及び鏡像異性体

類縁物質A：(2*RS*)-*N*-[4-Cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxy-2-methyl-3-(phenylsulfonyl)propanamide



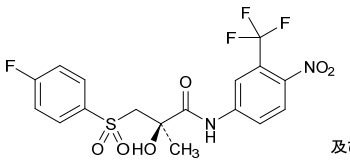
及び鏡像異性体

類縁物質L：(2*RS*,2'*RS*)-3,3'-Sulfonylbis{*N*-[4-cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide}



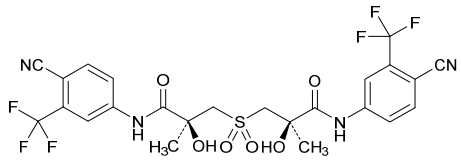
及び鏡像異性体

類縁物質P：(2*RS*)-3-[(4-Fluorophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methyl-*N*-[4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide



及び鏡像異性体

類縁物質K：(2*R*,2'*S*)-3,3'-Sulfonylbis{*N*-[4-cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide}



ビカルタミド錠
Bicalutamide Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$：430.37)を含む．

製法　本品は「ビカルタミド」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，「ビカルタミド」5 mgに対応する量をとり，メタノール250 mLを加え，よく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液10 mLにメタノールを加えて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269 ～ 273 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，水10 mLを加えて錠剤が崩壊するまで振り混ぜる．次に，テトラヒドロフラン80 mLを加えて超音波処理した後，テトラヒドロフランを加えて正確に100 mLとし，孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液1 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)約8 μgを含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にビカルタミド標準品(別途「ビカルタミド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約16 mgを精密に量り，テトラヒドロフラン2 mLに溶かし，ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，測定波長270 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の量 (mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/20$

M_S：乾燥物に換算したビカルタミド標準品の採取量(mg)

溶出性〈6.10〉　試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→200) 1000 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45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10 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1 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)約8 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にビカルタミド標準品(別途「ビカルタミド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約16 mgを精密に量り，テトラヒドロフラン2 mLに溶かし，試験液を加えて正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，測定波長270 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 50$

M_S：乾燥物に換算したビカルタミド標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)約50 mgに対応する量を精密に量り，テトラヒドロフラン50 mLを加え，超音波処理した後，テトラヒドロフランを加えて正確に100 mLとする．この液を孔径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1 mLを除き，次のろ液4 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にビカルタミド標準品(別途「ビカルタミド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，テトラヒドロフランに溶かし，正確に50 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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ビカルタミドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S：乾燥物に換算したビカルタミド標準品の秤取量(mg)

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→3500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ12.5 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塡する．

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水／テトラヒドロフラン／アセトニトリル混液(13：4：3)

流量：ビカルタミドの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

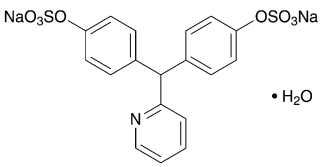
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ビカルタミドの順に溶出し，その分離度は7以上である．

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ビカルタミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

ピコスルファートナトリウム水和物

Sodium Picosulfate Hydrate



$C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2 \cdot H_2O$：499.42

Disodium 4,4′-(pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl sulfate) monohydrate

[*10040-45-6*，無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ピコスルファートナトリウム($C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$：481.41) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，におい及び味はない.

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く，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ど溶けない.

本品は光により徐々に着色する.

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.

確認試験

（1）　本品5 mgに1－クロロ－2,4－ジニトロベンゼン0.01 gを加えて混合し，5 ～ 6秒間穏やかに加熱して融解する．冷後，水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき，液は橙赤色を呈する.

（2）　本品0.2 gに希塩酸5 mLを加え，5分間煮沸し，冷後，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.

（3）　本品の水溶液(1→25000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（4）　本品を105℃，減圧で4時間乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

（5）　本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

吸光度〈*2.24*〉　$E_{1\,cm}^{1\%}$(263 nm)：120 ～ 130 (脱水物換算，4 mg，水，100 mL).

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.40 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(0.042%以下).

（4）　類縁物質　本品0.25 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に500 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 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／水／酢酸(100)混液(74：20：19)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

水分〈*2.48*〉　3.0 ～ 4.5%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定).

定量法　本品約0.4 gを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，酢酸(100) 7 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝48.14 mg $C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$

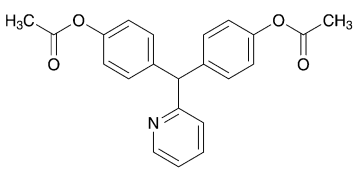
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

ビサコジル

Bisacodyl



$C_{22}H_{19}NO_4$：361.39

4,4′-(Pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl acetate)

[*603-50-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ビサコジル($C_{22}H_{19}NO_4$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，アセトンにやや溶けやすく，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.

本品は希塩酸に溶ける.

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(3→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを又はビサコジル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，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又は乾燥したビサコジル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　132 ～ 136℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし，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0.35 mLにアセトン30 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.012%以下).

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gを希塩酸2 mLに溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.017%以下).

（3）　類縁物質　本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に2－ブタノン／クロロホルム／キシレン混液(1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液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.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：*p*－ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)．ただし，滴定の終点は液の橙黄色が緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝36.14 mg $C_{22}H_{19}NO_4$

貯法　容器　密閉容器.

ビサコジル坐剤

Bisacodyl Suppositories

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するビサコジル($C_{22}H_{19}NO_4$：361.39)を含む．

製法　本品は「ビサコジル」をとり，坐剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品の「ビサコジル」6 mgに対応する量をとり，エタノール(95) 20 mLを加え，水浴上で10分間加温した後，10分間激しく振り混ぜ，更に氷水中で1時間放置する．次に遠心分離し，その上澄液を更にろ過し，そのろ液2 mLにエタノール(95)を加えて20 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長261 ～ 265 nmに吸収の極大を示す．

（2）　(1)のろ液を試料溶液とする．別にビサコジル標準品6 mgをエタノール(95) 20 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に2－ブタノン／クロロホルム／キシレン混液(1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，テトラヒドロフランを加え，40℃に加温し，振り混ぜて溶かす．冷後，1 mL中にビサコジル($C_{22}H_{19}NO_4$)約0.2 mgを含む液となるようにテトラヒドロフランを加えて正確にV mLとする．この液5 mLを正確に量り，以下定量法を準用する．

ビサコジル($C_{22}H_{19}NO_4$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S：ビサコジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(3→100000)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，注意して細片とし，均一に混和する．ビサコジル($C_{22}H_{19}NO_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り，テトラヒドロフラン40 mLを加え，40℃に加温し，振り混ぜて溶かし，冷後，更に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 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に移動相を加えて100 mLとする．この液を30分間氷冷した後，遠心分離し，上澄液を孔径0.5 μmのメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にビサコジル標準品を105℃で2時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，テトラヒドロフランに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする．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ビサコジルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ビサコジル($C_{22}H_{19}NO_4$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ビサコジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(3→100000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ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：25℃付近の一定温度

移動相：0.01 mol/Lクエン酸試液／アセトニトリル／メタノール混液(2：1：1)

流量：ビサコジルの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ビサコジルの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

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，内標準物質のピーク面積に対するビサコジ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　容器　気密容器．

乾燥 BCG ワクチン

Freeze-dried BCG Vaccine (for Percutaneous Use)

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

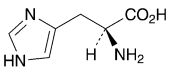
本品は生きたカルメット・ゲラン菌を含む．

本品は生物学的製剤基準の乾燥BCGワクチンの条に適合する．

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なる．

Lーヒスチジン

L-Histidine



$C_6H_9N_3O_2$：155.15

(2*S*)-2-Amino-3-(1*H*-imidazol-4-yl)propanoic acid

[*71-00-1*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，Lーヒスチジン($C_6H_9N_3O_2$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は僅かに苦い.

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(99.5)にほとんど溶けない.

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける.

本品は結晶多形が認められる.

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これ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し，60℃，減圧で水を蒸発し，残留物を乾燥したものにつき，同様の試験を行う.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋11.8 ～ ＋12.8° (乾燥物に換算したもの5.5 g，6 mol/L塩酸試液，50 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは7.0 ～ 8.5である.

純度試験

（1）　溶状　本品0.40 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下).

（4）　アンモニウム〈*1.02*〉　本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下).

（5）　鉄〈*1.10*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下).

（6）　類縁物質　本品0.10 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に1ープロパノール／アンモニア水(28)混液(67：33)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する．これにニンヒドリンのメタノール／酢酸(100)混液(97：3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後，80℃で10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.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

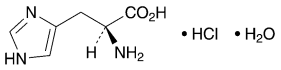
定量法　本品約0.15 gを精密に量り，ギ酸2 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝15.52 mg $C_6H_9N_3O_2$

貯法　容器　気密容器.

L－ヒスチジン塩酸塩水和物

L-Histidine Hydrochloride Hydrate



$C_6H_9N_3O_2$・HCl・H_2O：209.63

(2*S*)-2-Amino-3-(1*H*-imidazol-4-yl)propanoic acid monohydrochloride monohydrate

[*5934-29-2*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，L－ヒスチジン塩酸塩($C_6H_9N_3O_2$・HCl：191.62) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は初め酸味があり，後に僅かに苦い．

本品は水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける．

確認試験

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

（2）　本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋9.2 ～ ＋10.6° (脱水物に換算したもの5.5 g，6 mol/L塩酸試液，50 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　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．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　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)．

（3）　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)．

（4）　鉄〈*1.10*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（5）　類縁物質　本品0.10 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを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／アンモニア水(28)混液(67：33)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する．これにニンヒドリンのメタノール／酢酸(100)混液(97：3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後，80℃で10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．

水分〈*2.48*〉　7.2 ～ 10.0%(0.12 g，容量滴定法，直接滴定．ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール／水分測定用ホルムアミド混液(2：1)を用いる)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

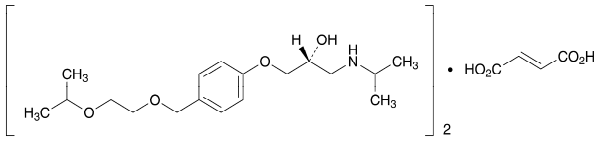
定量法　本品約0.1 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え，水浴上で30分間加熱する．冷後，酢酸(100) 45 mLを加え，過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行う．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝9.581 mg $C_6H_9N_3O_2$・HCl

貯法　容器　気密容器．

ビソプロロールフマル酸塩

Bisoprolol Fumarate



及び鏡像異性体

$(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$：766.96

(2*RS*)-1-(Propan-2-ylamino)-3-(4-{[2-(propan-2-yloxy)ethoxy]methyl}phenoxy)[propan-2-ol hemifumarate

[*104344-23-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ビソプロロールフマル酸塩[$(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$] 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい.

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

融点〈*2.60*〉　101 ～ 105℃

純度試験　類縁物質　本品50 mgを水／アセトニトリル混液(4：1) 100 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，試料溶液のビソプロ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ロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のビソプロロールのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 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チルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：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800 mLにアセトニトリル200 mLを加える.

流量：ビソプロロールの保持時間が約8分になるように調整する.

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2倍までの範囲

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／アセトニトリル混液(4：1)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，標準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：標準溶液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，1.5以下である.

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，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.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，80℃，5時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，酢酸(100) 70 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青緑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.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝38.35 mg $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法　容器　気密容器.

ビソプロロールフマル酸塩錠

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に対応する量をとり，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に対応する量をとり，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倍までの範囲

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

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3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 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2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．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20 mgに対応する量を精密に量り，水／アセトニトリル混液(3：1) 70 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて100 mLとする．この液を孔径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．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，内標準溶液10 mLを正確に加え，水／アセトニトリル混液(3：1)に溶かし，100 mLとし，標準溶液とする．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ビソプロロールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

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)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／アセトニトリル混液(3：1)溶液(1→250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 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チルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

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800 mLにアセトニトリル200 mLを加える．

流量：ビソプロロールの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

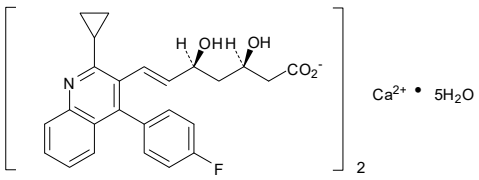
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フマル酸，ビソプロロール，内標準物質の順に溶出し，ビソプロロールと内標準物質の分離度は12以上である．

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，内標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比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

ピタバスタチンカルシウム水和物

Pitavastatin Calcium Hydrate



$C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8 \cdot 5H_2O$：971.06

Monocalcium bis{(3*R*,5*S*,6*E*)-7-[2-cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoate} pentahydrate

[*147526-32-7*，無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$：880.98) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の粉末である．

本品はメタノールに溶けにくく，水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい．

本品は希塩酸に溶ける．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→125000)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，同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数3400 ～ 3300 cm^{-1}，1560 cm^{-1}，1490 cm^{-1}，1219 cm^{-1}，1066 cm^{-1}及び766 cm^{-1}付近に吸収を認める．

（3）　本品0.25 gを希塩酸5 mLに溶かし，アンモニア試液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応〈*1.09*〉の(1)，(2)及び(3)を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋22.0 ～ ＋24.5° (脱水物に換算したもの0.1 g，水／アセトニトリル混液(1：1)，10 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品0.10 gをアセトニトリル／水混液(3：2) 100 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／水混液(3：2)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，試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約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，標準溶液のピタバスタチンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料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．

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する．

移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする．この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)を加えてpH 3.8に調整する．

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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	60	40
20 ～ 40	60 → 10	40 → 90
40 ～ 60	10	90

流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たピタバスタチンのピーク面積が，標準溶液のピタバスタチンのピーク面積の4 ～ 6%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，ピタ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17000段以上，1.3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，ピタバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　9.0 ～ 13.0%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定．ただし，水分測定用メタノールの代わりに，水分測定用ピリジン／水分測定用エチレングリコール混液(83：17)を用いる)．

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を精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし，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を正確に加えた後，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて50 mLとし，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*〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし，正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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．

ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 0.812$

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ミン標準品の秤取量(mg)

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／水混液(3：2)溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする．この液350 mLにメタノール650 mLを加え，塩化ナトリウム0.29 gを加えて溶かす．

流量：ピタバスタチンの保持時間が約17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，ピタ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ピタ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．

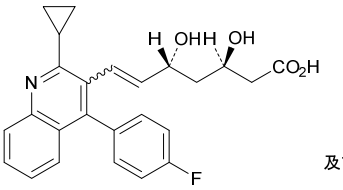
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

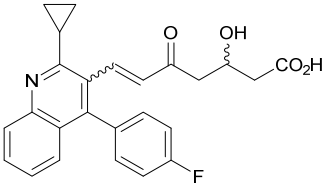
その他

類縁物質A：(3*RS*,5*RS*)-7-[2-Cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid



及び鏡像異性体

類縁物質B：7-[2-Cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3-hydroxy-5-oxohept-6-enoic acid



ピタバスタチンカルシウム錠

Pitavastatin Calcium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$：880.98)を含む．

製法　本品は「ピタバスタチンカルシウム水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$) 4 mgに対応する量をとり，メタノール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242 ～ 246 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$) 20 mgに対応する量をとり，アセトニトリル／水混液(3：2) 60 mLを加え，超音波処理により崩壊させた後，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとする．この液を孔径0.45 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．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〈*2.01*〉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．面積百分率法によりピークの量を求めるとき，試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1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%以下であり，ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である．また，ピタバスタチン以外のピークの合計量は1.5%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

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．

カラム温度：40 ℃付近の一定温度

移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする．この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)を加えてpH 3.8に調整する．

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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	60	40
20 ～ 40	60 → 30	40 → 70
40 ～ 65	30	70

流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの保持時間の約2.7倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリル／水混液(3：2)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5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする．この液50 μLから得たピタバスタチンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のピタバスタチンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピタ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7500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50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピタバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%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．

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，1 mL中にピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約0.2 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加えた後，アセトニトリル／水混液(3：2)　V mLを加え，錠剤が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．

ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 0.812$

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ミン標準品の秤取量(mg)

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／水混液(3：2)溶液(3→10000)

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15分間の溶出率は85%以上である．

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 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5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約1.1 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につき，電量滴定法により水分〈*2.48*〉を測定しておく)約24 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし，正確に200 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に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，それぞれの液のピタバスタチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 0.812$

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ミン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピタ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4500段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピタバスタチ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　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約10 mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2) 30 mLを加え，10分間超音波処理をする．この液にアセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過した後，5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，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*〉を測定しておく)約24 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし，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，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．

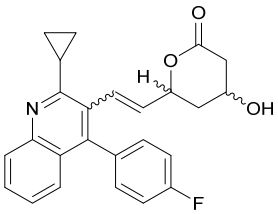
ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2 \times 0.812$

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ミン標準品の秤取量(mg)

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／水混液(3：2)溶液(3→10000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)
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塡する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする．この液350 mLにメタノール650 mLを加え，塩化ナトリウム0.29 gを加えて溶かす．
流量：ピタバスタチンの保持時間が約5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ピタバスタチンの順に溶出し，その分離度は2.0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ピタ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
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

その他
類縁物質Aは，「ピタバスタチンカルシウム水和物」のその他を準用する．
類縁物質TA：6-{2-[2-Cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]ethenyl}-4-hydroxyoxan-2-one



ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

Pitavastatin Calcium Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$：880.98)を含む．

製法　本品は「ピタバスタチンカルシウム水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$) 4 mgに対応する量をとり，メタノール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243 ～ 247 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$) 20 mgに対応する量をとり，アセトニトリル／水混液(3：2) 60 mLを加え，超音波処理により崩壊させた後，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．試料溶液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，各々のピーク面積を自動積分法により測定する．面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，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クの合計量は2.0%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする．この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)を加えてpH 3.8に調整する．

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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	60	40
20 ～ 40	60 → 30	40 → 70
40 ～ 65	30	70

流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの保持時間の約2.7倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリル／水混液(3：2)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5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たピタバスタチンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のピタバスタチンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピタ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7500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10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピタバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%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．

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，1 mL中にピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約0.2 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加えた後，アセトニトリル／水混液(3：2) V mLを加え，超音波処理を行い，錠剤を崩壊させる．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 0.812$

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ミン標準品の秤取量(mg)

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／水混液(3：2)溶液(3→10000)

崩壊性　別に規定する．

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15分間の溶出率は75%以上である．

本操作は遮光した容器を用いて行う．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5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約1.1 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につき，電量滴定法により水分〈*2.48*〉を測定しておく)約24 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし，正確に200 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100 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，それぞれの液のピタバスタチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 0.812$

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ミン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピタ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4500段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピタバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品20個以上をとり，1 mL中にピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリル／水混液(3：2) V mLを正確に加えて超音波処理を行い，錠剤を崩壊させる．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，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，ろ液を試料溶液とする．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*〉を測定しておく)約24 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし，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，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．

本品1個中のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / N \times 1 / 100 \times 0.812$

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ミン標準品の秤取量(mg)

N：採取した錠数

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／水混液(3：2)溶液(3→10000)

試験条件

「ピタバスタチンカルシウム水和物」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ピタバスタチンの順に溶出し，その分離度は2.0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ピタ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

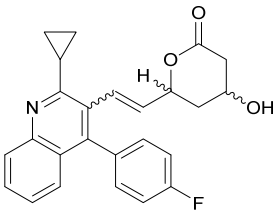
保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

その他

類縁物質A及びBは，「ピタバスタチンカルシウム水和物」のその他を準用する．

類縁物質TA：6-{2-[2-Cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]ethenyl}-4-hydroxyoxan-2-one



ビタミンA油

Vitamin A Oil

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したものである．

本品は1 gにつきビタミンA 30000単位以上を含む．

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる．

本品は定量するとき表示単位の90.0 ～ 120.0%を含む．

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，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は空気又は光によって分解する．

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パルミチン酸エステル標準品のそれぞれ15000単位に相当する量をとり，それぞれを石油エーテル5 mLに溶かし，試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．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．次にシクロヘキサン／ジエチルエーテル混液(12：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに塩化アンチモン(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポットは，標準溶液(1)又は標準溶液(2)から得た青色のスポットと色調及びR_f値が等しい．

純度試験

（1）　酸　本品1.2 gに中和エタノール／ジエチルエーテル混液(1：1) 30 mLを加え，還流冷却器を付け，10分間穏やかに煮沸して溶かし，冷後，フェノールフタレイン試液5滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき，液は赤色である．

（2）　変敗　本品を加温するとき，不快な敗油性のにおいを発しない．

定量法　ビタミンA定量法〈*2.55*〉の第1法－1により試験を行う．

貯法

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「窒素」で置換して保存する．

容器　気密容器．

人全血液

Whole Human Blood

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射剤である．

本品は生物学的製剤基準の人全血液の条に適合する．

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ことがある．

人免疫グロブリン

Human Normal Immunoglobulin

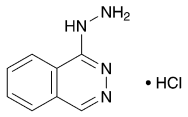
本品はヒトの血清グロブリン中の免疫グロブリンGを含む液状の注射剤である．

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る．

性状　本品は無色～黄褐色澄明の液である．

ヒドララジン塩酸塩

Hydralazine Hydrochloride



$C_8H_8N_4$・HCl：196.64

Phthalazin-1-ylhydrazine monohydrochloride

[*304-20-1*]

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($C_8H_8N_4$・HCl) 98.0%以上を含む．

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．

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

融点：約275℃(分解)．

確認試験

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

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である．

純度試験　溶状　本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，8時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，共栓フラスコに入れ，水25 mLに溶かし，塩酸25 mLを加えて室温に冷却する．これにクロロホルム5 mLを加え，振り混ぜながら，0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の紫色が消えるまで滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点はクロ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ときとする．

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
＝9.832 mg $C_8H_8N_4$・HCl

貯法　容器　気密容器．

ヒドララジン塩酸塩錠

Hydralazine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl：196.64)を含む．

製法　本品は「ヒドララジン塩酸塩」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，「ヒドララジン塩酸塩」25 mgに対応する量をとり，水100 mLを加え，よく振り混ぜ，必要ならばろ過する．ろ液2 mLに水を加えて50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長238 ～ 242 nm，258 ～ 262 nm，301 ～ 305 nm及び313 ～ 317 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え，超音波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，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，遠心分離する．上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl)約10 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長260 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長350 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する．

ヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1/50$

M_S：定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(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45分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長260 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 18$

M_S：定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl)約0.15 gに対応する量を精密に量り，共栓フラスコに入れ，以下「ヒドララジン塩酸塩」の定量法を準用する．

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
＝9.832 mg $C_8H_8N_4$・HCl

貯法　容器　気密容器．

ヒドララジン塩酸塩散

Hydralazine Hydrochloride Powder

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl：196.64)を含む．

製法　本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する．

確認試験　本品の「ヒドララジン塩酸塩」25 mgに対応する量をとり，水100 mLを加え，よく振り混ぜ，必要ならばろ過する．ろ液2 mLに水を加えて50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長238 ～ 242 nm，258 ～ 262 nm，301 ～ 305 nm及び313 ～ 317 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15分間の溶出率は85%以上である．

本品のヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl)約50 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10 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ろ過する．初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液4 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．別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長260 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$

M_S：定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品のヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl)約0.15 gに対応する量を精密に量り，共栓フラスコに入れ，水25 mLを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，以下「ヒドララジン塩酸塩」の定量法を準用する．

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

＝9.832 mg $C_8H_8N_4$・HCl

貯法　容器　気密容器．

注射用ヒドララジン塩酸塩

Hydralazine Hydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の99.0 ～ 113.0%に対応するヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4$・HCl：196.64)を含む．

製法　本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色～微黄色の粉末又は塊で，においはなく，味は苦い．

確認試験　本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長238 ～ 242 nm，258 ～ 262 nm，301 ～ 305 nm及び313 ～ 317 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　5.0 EU/mg未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

(T：106.0%)

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．その約0.15 gを精密に量り，共栓フラスコに入れ，水25 mLに溶かし，塩酸25 mLを加えて室温に冷却し，以下「ヒドララジン塩酸塩」の定量法を準用する．

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

＝9.832 mg $C_8H_8N_4$・HCl

貯法　容器　密封容器．

ヒドロキシエチルセルロース

Hydroxyethylcellulose

[*9004-62-0*]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は部分的に*O*－(2－ヒドロキシエチル)化したセルロースである．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ヒドロキシエトキシ基(－OC_2H_4OH：61.06) 30.0 ～ 70.0%を含む．

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ができる．

◆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．◆

◆**性状**　本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である．

本品はエタノール(95)にほとんど溶けない．

本品に水を加えるとき，粘稠性のある液となる．

本品は吸湿性である．◆

確認試験

（1）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のATR法により試験を行い，本品のスペクトルと確認試験用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とき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品の換算した乾燥物1.0 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに分散させる．10分後に新たに煮沸して冷却した水を加えて100 mLとし，完全に溶解するまでかき混ぜ，試料溶液とする．この液10 mLを煮沸するとき，液は澄明である．

◆**粘度**〈2.53〉　本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を正確に量り，水400 mLを加え，かき混ぜて溶かし，水を加えて正確に500.0 gとし，気泡を除き，試料溶液とする．試料溶液につき，内径70 mm以上のビーカーを用い，20±0.1℃で第2法の単一円筒形回転粘度計により，次の条件で試験を行うとき，表示粘度の75 ～ 140%である．

操作条件

装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル，RVモデル

円筒番号，回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定めた以下の表に従う．

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	4000未満	LV	3	30	40
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

装置の操作：装置を作動させ，2分間回転させてから粘度計の測定値を読み取り，少なくとも2分間停止する．

同様の操作を2回繰り返し，3回の測定値を平均する．◆

ｐＨ〈2.54〉　確認試験(2)の試料溶液のpHは5.5 ～ 8.5である．

純度試験

（1）　塩化物　確認試験(2)の試料溶液1 mLに水を加えて30 mLとし，試料溶液とする．別に塩化物標準液10 mLをとり，水5 mLを加え，比較液とする．試料溶液及び比較液15 mLに薄めた硝酸(1→5) 1 mLずつを加えた後，それぞれをあらかじめ硝酸銀溶液(17→1000) 1 mLを入れた試験管に加え，光を避け，5分間放置した後，黒色の背景を用い，側方から観察して混濁を比較するとき，試料溶液の呈する混濁は，比較液の呈する混濁より濃くない(1.0%以下)．

（2）　硝酸塩　各溶液は用時調製する．本品0.50 gを溶解液に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に硝酸カリウム0.8154 gを溶解液に溶かして1000 mLとし，硝酸塩標準原液とする．本品の粘度が1000 mPa･s以下のときは，硝酸塩標準原液10 mL，20 mL及び40 mLずつを正確にとり，溶解液を加えてそれぞれ正確に100 mLとし，標準溶液とする．本品の粘度が1000 mPa･sを超えるときは，硝酸塩標準原液1 mL，2 mL及び4 mLずつを正確にとり，溶解液を加えてそれぞれ正確に100 mLとし標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，指示電極として硝酸イオン選択電極，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ウム試液(1→30)を参照電解質として試験を行う．標準溶液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めるとき，硝酸塩の量は，本品の粘度が1000 mPa･s以下では，3.0%以下(乾燥物換算)，本品の粘度が1000 mPa･sを超えるものでは0.2%以下(乾燥物換算)である．

溶解液：1 mol/L硫酸試液50 mLと水800 mLの混液に，リン酸二水素カリウム135 gを加え，水を加えて1000 mLとする．この液に水を加えて正確に25倍容量とする．

粘度の判定には次の方法を用いる．

本品の乾燥物2.00 gに対応する量を水50 gにかき混ぜ，更に水を加えて100 gとし，完全に溶解するまでかき混ぜる．回転粘度計を用いて25℃における粘度を測定する．粘度が100 mPa･s未満のものには，ずり速度を100 s^{-1}に設定し，粘度が100 mPa･s以上から20000 mPa･s以下のものにはずり速度10 s^{-1}を設定し，粘度が20000 mPa･sより大きいものには，ずり速度1 s^{-1}以上を設定する．ずり速度10 s^{-1}又は100 s^{-1}を正確に設定できない場合には，僅かに上下させて内挿する．

（3）　アルデヒド　本品1.0 gを共栓試験管にとり，エタノール(99.5) 10 mLを加え，密栓して30分間かき混ぜた後，遠心分離し，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ずつを正確にとり，それぞれに3－メチル－2－ベンゾチアゾロンヒドラゾン塩酸塩一水和物4 gを薄めた酢酸(100) (4→5)に溶かし，1000 mLとした液5 mLを加え，均一になるまで振り混ぜ，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は，比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)．

乾燥減量〈2.41〉　10.0%以下 (1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈2.44〉　本品の粘度を純度試験(2)の方法で測定するとき，1000 mPa･s以下では4.0%以下，1000 mPa･sを超えるものでは1.0%以下である(1 g).

定量法　本品約30 mgを精密に量り，5 mLの耐圧セラムバイアルに入れ，アジピン酸60 mg，内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸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，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ないように注意する．バイアルをその内温が165±2℃になるように，ブロックを加熱しながら，加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて2.5時間かき混ぜる．冷後，その質量を精密に量り，もし，加熱前と加熱後の質量の差が10 mgを超えるときは，この液は試験に用いない．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．別にアジピン酸60 mg，内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ耐圧セラムバイアルに正確にとり，直ちに密栓し，その質量を精密に量り，シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードエタン55 μLを加え，その質量を精密に量る．よく振り混ぜ，相分離の後，冷却したシリンジを用い，バイアルのセ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．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トグラフィー〈2.02〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するヨードエタンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ヒドロキシエトキシ基($C_2H_5O_2$)の量(%)
$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 39.15$

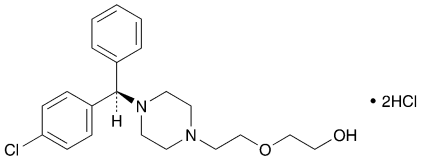
M_S：定量用ヨードエタンの秤取量(mg)
M_T：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液　*n*－オクタンの*o*－キシレン溶液(1→200)
試験条件
検出器：水素炎イオン化検出器
カラム：内径0.53 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μmで被覆する．
カラム温度：50℃を3分間保持した後，毎分10℃で100℃まで昇温し，次に毎分35℃で250℃まで昇温する．その後，250℃を8分間保持する．
注入口温度：250℃付近の一定温度
検出器温度：280℃付近の一定温度
キャリヤーガス：ヘリウム
流量：毎分4.2 mL (内標準物質の保持時間約10分)
スプリット比：1：40
システム適合性
システムの性能：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，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．

◆**貯法**　容器　気密容器. ◆

ヒドロキシジン塩酸塩

Hydroxyzine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{21}H_{27}ClN_2O_2$・2HCl：447.83

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)ethanol dihydrochloride

[*2192-20-3*]

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塩($C_{21}H_{27}ClN_2O_2$・2HCl) 98.5%以上を含む．

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．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノール，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，無水酢酸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．

融点：約200℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 5 mLにチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液2 ～ 3滴を加えるとき，青色の沈殿を生じる．

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

（3）　本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは1.3 ～ 2.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 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 μL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．次に酢酸エチル／エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(150：95：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

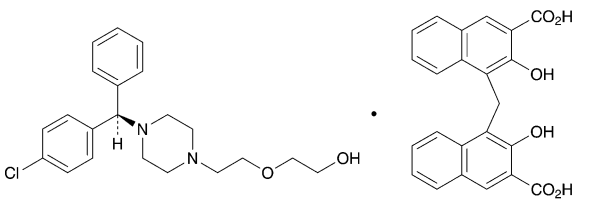
定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝22.39 mg $C_{21}H_{27}ClN_2O_2$・2HCl

貯法　容器　気密容器．

ヒドロキシジンパモ酸塩

Hydroxyzine Pamoate



及び鏡像異性体

$C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$：763.27

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)ethanol mono[4,4′-methylenebis(3-hydroxy-2-naphthoate)]

[*10246-75-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ヒドロキシジンパモ酸塩($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は淡黄色の結晶性の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い．

本品は*N,N*−ジメチルホルムアミドに溶けやすく，アセトンに溶けにくく，水，メタノール，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて激しく振り混ぜた後，クロロホルム20 mLで抽出し，クロロホ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 mLを加えて振り混ぜた後，静置するとき，クロロホルム層は青色を呈する．

（2）　(1)の試料溶液2 mLを水浴上で蒸発乾固し，残留物を0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，500 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．

（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．

（4）　(1)で得た水層1 mLに1 mol/L塩酸試液2 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じる．沈殿をろ取し，メタノール5 mLに溶かし，塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は緑色を呈する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを*N,N*−ジメチルホルムアミド10 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ある．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.3 gに希硝酸6 mL及び水10 mLを加えて5分間振り混ぜた後，ろ過する．残留物は水10 mLずつで2回洗い，洗液はろ液に合わせ，更に水を加えて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0.80 mLを加える(0.095%以下)．

（3）　類縁物質　本品0.40 gを水酸化ナトリウム試液／アセトン混液(1：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水酸化ナトリウム試液／アセトン混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水酸化ナトリウム試液／アセトン混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μL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．次に酢酸エチル／エタノール(95)／アンモニア試液混液(150：95：1)を展開溶媒として10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにヘキサクロロ白金(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．

水分〈*2.48*〉　3.0%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(1 g)．

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 mLを加えて振り混ぜ，クロロホルム25 mLずつで6回抽出する．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を合わせ，水浴上で濃縮して約30 mLにする．これに酢酸(100) 30 mLを加え，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青緑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．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝38.16 mg $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$

貯法　容器　気密容器．

ヒドロキシプロピルセルロース

Hydroxypropylcellulose

[*9004-64-2*]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は部分的に*O*－(2－ヒドロキシプロピル)化したセルロースである．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ヒドロキシプロポキシ基(－OC_3H_6OH：75.09) 53.4 ～ 80.5%を含む．

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きる．

◆固結防止剤として二酸化ケイ素を加えた場合，その旨表示する．◆

◆**性状**　本品は白色～帯黄白色の粉末である．

本品に水又はエタノール(95)を加えるとき，粘稠性のある液となる．◆

確認試験

（1）　本品1 gを水100 mLに溶かし，この液1 mLをスライドガラス上に塗り，水を蒸発させるとき，薄いフィルムを形成する．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．ただし，本品のスペクトルにおいて，波数1719 cm^{-1}付近に吸収を認めた場合は，その吸収を本品の参照スペクトルとの比較に用いない．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸した熱湯100 mLに均一に分散し，マグネチックスターラーでかき混ぜながら冷却した液のpHは5.0 ～ 8.0である．

純度試験　二酸化ケイ素　二酸化ケイ素を加えている表示があり，かつ，強熱残分が0.2%を超えるものに適用する．本品の強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* (g)とする．残留物を水で潤し，フッ化水素酸5 mLを少量ずつ加える．蒸気浴上で蒸発乾固し，冷後，フッ化水素酸5 mL及び硫酸0.5 mLを加え，蒸発乾固し，次に徐々に温度を上げ，残留した酸を揮発させた後，1000±25℃で強熱する．る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* (g)とする．次式により二酸化ケイ素の量を求めるとき，0.6%以下である．

二酸化ケイ素(SiO_2)の量(%)＝(*a* － *b*)／*M* × 100

M：強熱残分試験の本品の秤取量(g)

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.8%以下(1 g，白金るつぼ)．

定量法　本品約30 mgを精密に量り，分解瓶に入れ，アジピン酸60 mg，内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ正確に加え，分解瓶を密栓し，その質量を精密に量る．分解瓶をその内温が115±2℃にな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ネチックスターラー又は振とう器を用いて70分間かき混ぜる．冷後，その質量を精密に量り，もし，加熱前と加熱後の質量の差が10 mgを超えるときは，この液は試験に用いない．加熱前と加熱後の質量の差が10 mg以下のときは，静置して相分離した後，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量の上層を分取し，試料溶液とする．別にアジピン酸60 mg，内標準溶液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り，密栓し，その質量を精密に量り，シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨウ化イソプロピル25 µLを加え，再びそ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，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2 µLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する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．

ヒドロキシプロポキシ基($C_3H_7O_2$)の量(%)
＝M_S／M_T × Q_T／Q_S × 1.15 × 44.17

M_S：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)
M_T：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)
1.15：補正係数

内標準溶液　メチルシクロヘキサンの*o*－キシレン溶液(1→50)
試験条件
検出器：水素炎イオン化検出器
カラム：内径0.53 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを厚さ3 µmで被覆する．
カラム温度：40℃を3分間保持した後，毎分10℃で100℃まで昇温し，次に毎分50℃で250℃まで昇温し，250℃を3分間保持する．
注入口温度：180℃付近の一定温度
検出器温度：280℃付近の一定温度
キャリヤーガス：ヘリウム
流量：52 cm/秒(内標準物質の保持時間約8分)
スプリット比：1：50
システム適合性
システムの性能：標準溶液2 µLにつき，上記の条件で操作するとき，ヨウ化イソプロピル，内標準物質の順に流出し，内標準物質に対するヨウ化イソプロピルの相対保持時間は約0.8であり，その分離度は2.0以上である．
システムの再現性：標準溶液2 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ウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

101　◆**貯法**　容器　密閉容器.◆

低置換度ヒドロキシプロピルセルロース

Low Substituted Hydroxypropylcellulose

[*9004-64-2*，ヒドロキシプロピルセルロース]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

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である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ヒドロキシプロポキシ基(−OC_3H_6OH：75.09) 5.0 ～ 16.0%を含む．

◆**性状**　本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である．

本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は水酸化ナトリウム溶液(1→10)に溶け，粘稠性のある液となる．

本品に水，炭酸ナトリウム試液又は2 mol/L塩酸試液を加えるとき，膨潤する．◆

確認試験

（1）　本品0.1 gを水10 mLで十分に振り混ぜるとき，本品は溶解しない．

（2）　(1)で得られた分散液に，水酸化ナトリウム1 gを加えて均一な溶液になるまで振り混ぜる．この液5 mLを適当な容器に移し，アセトン／メタノール混液(4：1) 10 mLを加え，振り混ぜるとき，白色綿状の沈殿を生じる．

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水100 mLを加え，振り混ぜた液のpHは5.0 ～ 7.5である．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(1 g，105℃，1時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.8%以下(1 g)．

定量法

（ⅰ）　装置

分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで，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，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て密栓できるもの．又は同様の気密性を有するもの．

加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに穴をあけたもので分解瓶に適合するもの．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物をか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，毎分約100回の往復振とうができるもの．

（ⅱ）　操作法　本品約65 mgを精密に量り，分解瓶に入れ，アジピン酸0.06 ～ 0.10 g，内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え，直ちに密栓し，その質量を精密に量る．分解瓶の内容物の温度が130±2℃になるようにブロックを加熱しながら，加温器に付属したマグネチックスターラー又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30分間，5分ごとに手で振り混ぜる．冷後，その質量を精密に量り，減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき，混合物の上層を試料溶液とする．別にアジピン酸0.06 ～ 0.10 g，内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり，直ちに密栓し，その質量を精密に量り，マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨウ化イソプロピル15 ～ 22 μLを加え，その質量を精密に量る．分解瓶をよく振り混ぜた後，内容物の上層を標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 ～ 2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する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．

ヒドロキシプロポキシ基($C_3H_7O_2$)の量(%)

$= M_S / M \times Q_T / Q_S \times 44.17$

M_S：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

M：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

44.17：ヒドロキシプロポキシ基の式量／ヨウ化イソプロピルの分子量 × 100

内標準溶液　*n*−オクタンの*o*−キシレン溶液(3→100)

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器．

カラム：内径0.53 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μmで被覆する．なお，必要ならば，ガードカラムを使用する．

カラム温度：50℃を3分間保持した後，毎分10℃で100℃まで昇温し，次に毎分35℃で250℃まで昇温し，250℃を8分間保持する．

注入口温度：250℃

検出器温度：280℃

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：毎分4.3 mL(内標準物質の保持時間約10分)．

スプリット比：1：40

システム適合性

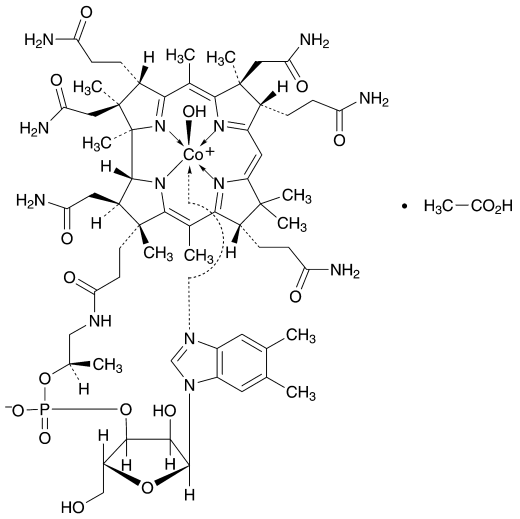
システムの性能：標準溶液1 ～ 2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヨウ化イソプロピル，内標準物質の順に流出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液1 ～ 2 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ウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ヒドロキソコバラミン酢酸塩

Hydroxocobalamin Acetate



$C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$：1406.41

*Co*α-[α-(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-*Co*β-hydroxocobamide monoacetate

[*13422-51-0*，ヒドロキソコバラミン]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱溶媒物に対し，ヒドロキソコバラミン酢酸塩($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$) 96.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は暗赤色の結晶又は粉末で，においはない．

本品は水又はメタノールに溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品のpH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品1 mgに硫酸水素カリウム0.05 gを混ぜ，強熱して融解する．冷後，融解物をガラス棒で砕き，水3 mLを加え，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し，酢酸ナトリウム三水和物0.5 g，希酢酸0.5 mL及び1－ニトロソ－2－ナフトール－3,6－ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500) 0.5 mLを加えるとき，液は直ちに赤色～橙赤色を呈し，塩酸0.5 mLを追加し，1分間煮沸しても液の赤色は消えない．

（3）　本品0.02 gにエタノール(99.5) 0.5 mL及び硫酸1 mLを加えて加熱するとき，酢酸エチルのにおいを発する．

純度試験　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品75 mgを溶解液100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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，試料溶液のヒドロキソコバラミン以外のピークの合計面積は，標準溶液のヒドロキソコバラミンのピーク面積より大きくない．

溶解液：水／移動相C／メタノール混液(41：5：4)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：351 nm)

カラム：マクロポア2 μmとメソポア13 nmの二重細孔構造を有する液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化モノリス型シリカをポリエーテルエーテルケトンで被覆した，内径4.6 mm，長さ10 cmのカラムを2本連結する．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：メタノール

移動相C：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 3に調整する．

移動相の送液：移動相A，移動相B及び移動相C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%)	移動相C (vol%)
0 ～ 20	82	8	10
20 ～ 40	82 → 50	8 → 40	10

流量：毎分2 mL

面積測定範囲：試料溶液注入後40分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たヒドロキソコバラミンのピーク面積が，標準溶液のヒドロキソコバラミンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する．

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，ヒドロキソコバラミンの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.4以下である．

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，ヒドロキソコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　8.0 ～ 12.0%(50 mg，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品約0.1 gを精密に量り，水に溶かし，正確に500 mLとする．この液5 mLを正確に量り，pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長351 nmにおける吸光度Aを測定する．

ヒドロキソコバラミン酢酸塩($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$)の量(mg)

$= A / 187 \times 25000$

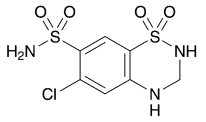
貯法

保存条件　遮光して，冷所に保存する．

容器　気密容器．

ヒドロクロロチアジド

Hydrochlorothiazide



$C_7H_8ClN_3O_4S_2$：297.74

6-Chloro-3,4-dihydro-2*H*-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide

[*58-93-5*]

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ド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) 99.0%以上を含む．

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，味は僅かに苦い．

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にくく，水又はエタノール(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．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

融点：約267℃(分解)．

確認試験

（1）　本品5 mgにクロモトロープ酸試液5 mLを加えて5分間放置するとき，液は紫色を呈する．

（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，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紙を青変する．冷後，融解物をガラス棒で砕き，水10 mLを加えてかき混ぜ，ろ過する．ろ液4 mLに過酸化水素(30) 2滴，薄めた塩酸(1→5) 5 mL及び塩化バリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる．

（3）　(2)のろ液4 mLに希硝酸5 mL及び硝酸銀試液3滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる．

（4）　本品12 mgを水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かす．この液10 mLに水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本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．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし，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1.0 mLにアセトン30 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)．

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし，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．比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLにアセトン30 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)．

（3）　芳香族第一アミン　本品80 mgをとり，アセトンに溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，希塩酸3.0 mL，水3.0 mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15 mL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分間放置した後，*N*,*N*−ジエチル−*N*′−1−ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液1.0 mLを加えて振り混ぜ，5分間放置する．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*〉により試験を行うとき，波長525 nmにおける吸光度は0.10以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びヒドロクロロチアジド標準品を乾燥し，その約30 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相150 mLに溶かし，次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後，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 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ヒドロクロロチアジドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　4−アミノアセトフェノンのアセトニトリル溶液(9→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.1 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(9 : 1)

流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

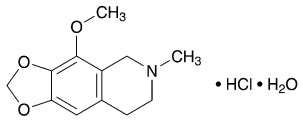
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロクロロチアジド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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ヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物

Hydrocotarnine Hydrochloride Hydrate



$C_{12}H_{15}NO_3$・HCl・H_2O：275.73

4-Methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinoline monohydrochloride monohydrate

[*5985-55-7*，無水物]

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酸塩($C_{12}H_{15}NO_3$・HCl：257.71) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく，無水酢酸に溶けにくい．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明である．この液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.17以下である．

（2）　類縁物質　本品0.10 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めたエタノール(1→2)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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトン／トルエン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(20：20：3：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　7.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

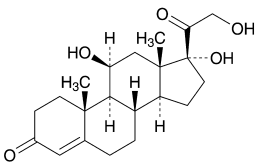
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLを加え，加温して溶かす．冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝25.77 mg $C_{12}H_{15}NO_3$・HCl

貯法　容器　気密容器．

ヒドロコルチゾン

Hydrocortisone



$C_{21}H_{30}O_5$：362.46

11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

[*50-23-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ヒドロコルチゾン($C_{21}H_{30}O_5$) 97.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，水に極めて溶けにくい.

融点：212 ～ 220℃(分解).

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

（1）　本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき，直ちに黄緑色の蛍光を発し，液の色は橙色を経て徐々に暗赤色に変わる．この液に注意して水10 mLを加えるとき，液は黄色を経て橙黄色に変わり，緑色の蛍光を発し，少量の綿状の浮遊物を生じる.

（2）　本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし，フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき，赤色の沈殿を生じる.

（3）　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又は乾燥したヒドロコルチゾン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．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標準品のそれぞれをエタノール(95)に溶かした後，エタノールを蒸発し，残留物につき，同様の試験を行う.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：＋160 ～ ＋170° (乾燥後，0.1 g，エタノール(99.5)，10 mL，100 mm).

純度試験　類縁物質　本品20 mgをクロロホルム／メタノール混液(9：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルム／メタノール混液(9：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／エタノール(95)混液(17：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.5 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

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20 mgずつを精密に量り，それぞれをクロロホルム／メタノール混液(9：1) 20 mLに溶かし，次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後，クロロホルム／メタノール混液(9：1)を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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ヒドロコルチゾンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

ヒドロコルチゾン($C_{21}H_{30}O_5$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ヒドロコルチゾン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　プレドニゾンのクロロホルム／メタノール混液(9：1)溶液(9→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充塡する.

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：クロロホルム／メタノール／酢酸(100)混液(1000：20：1)

流量：ヒドロコルチゾンの保持時間が約15分になるように調整する.

システム適合性

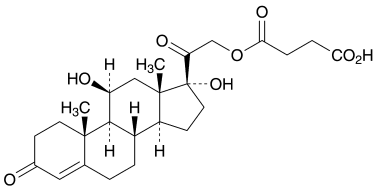
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ヒドロコルチゾンの順に溶出し，その分離度は7以上である.

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，内標準物質のピーク面積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偏差は1.0%以下である.

貯法　容器　気密容器.

ヒドロコルチゾンコハク酸エステル

Hydrocortisone Succinate



$C_{25}H_{34}O_8$：462.53

11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

21-(hydrogen succinate)

[*2203-97-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ヒドロコルチゾンコハク酸エステル($C_{25}H_{34}O_8$) 97.0 ～ 103.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品3 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．

（2）　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又は乾燥したヒドロコルチ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，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コハク酸エステル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．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋147 ～ ＋153° (乾燥後，0.1 g，エタノール(99.5)，10 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品25 mgをとり，メタノール10 mLを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ン25 mgをとり，メタノール10 mLを正確に加えて溶かす．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液3 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／エタノール(99.5)／ギ酸混液(150：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(0.5 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

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乾燥し，その約50 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ヒドロコルチゾンコハク酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

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)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

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(mg)

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(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ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：25℃付近の一定温度

移動相：pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／アセトニトリル混液(3：2)

流量：ヒドロコルチゾンコハク酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロコルチゾンコハク酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は9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ヒドロコルチゾンコハク酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

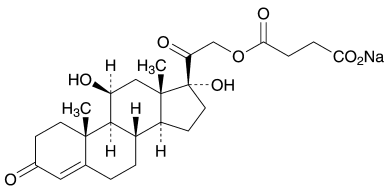
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム

Hydrocortisone Sodium Succinate



$C_{25}H_{33}NaO_8$：484.51

Monosodium 11β,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-succinate

[*125-04-2*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{33}NaO_8$) 97.0 ～ 103.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末又は塊である．

本品は水，メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい．

本品は吸湿性である．

本品は光によって徐々に着色する．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品0.2 gを水20 mLに溶かし，かき混ぜながら希塩酸0.5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．沈殿をろ取し，水10 mLずつで2回洗った後，105℃で3時間乾燥する．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．

（2）　(1)で得た乾燥物0.01 gをメタノール1 mLに溶かし，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．

（3）　(1)で得た乾燥物0.1 gを水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし，10分間放置する．析出した沈殿をろ過し，ろ液に希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ，必要ならばろ過し，薄めたアンモニア試液(1→10)を加えてpH約6に調整し，塩化鉄(Ⅲ)試液2 ～ 3滴を加えるとき，褐色の沈殿を生じる．

（4）　(1)で得た乾燥物につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したヒドロコルチ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，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コハク酸エステル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．

（5）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋135 ～ ＋145°（乾燥物に換算したもの0.1 g，エタノール(95)，10 mL，100 mm）．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品25 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にヒドロコルチゾン25 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液(1)とする．さらに，標準溶液(1) 6 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)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，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 3 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／エタノール(99.5)／ギ酸混液(150：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(1)のスポットより濃くない．また，試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは，1個以下であり，標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(0.5 g，105℃，3時間)．

定量法　本品約10 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品を105℃で3時間乾燥し，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，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240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{33}NaO_8$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times 1.048$

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(mg)

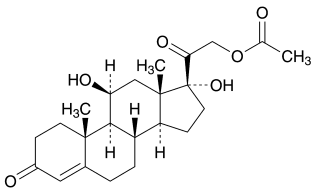
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ヒドロコルチゾン酢酸エステル

Hydrocortisone Acetate



$C_{23}H_{32}O_6$：404.50

11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate

[*50-03-3*]

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．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく，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．

融点：約220℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（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．

（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．

（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，酢酸エチルのにおいを発する．

（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．

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)．

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 μL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(160：30：8：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにアルカリ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．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.5 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

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し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質の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面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ヒドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{32}O_6$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

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液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径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：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(13：7)

流量：ヒドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロコルチゾン酢酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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ヒドロコルチゾン酢酸エステ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　容器　気密容器．

ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏

Hydrocortisone and Diphenhydramine Ointment

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

以上をとり，軟膏剤の製法により製する．

性状　本品は白色～微黄色である．

確認試験

（1）　本品1 gにエタノール(95) 10 mLを加え，時々振り混ぜながら水浴上で5分間加熱する．冷後，ろ過し，ろ液5 mLをとり，エタノールを留去した後，残留物に硫酸2 mLを加えるとき，液は初め黄緑色の蛍光を発し，徐々に黄色を経て黄褐色に変わる．この液に注意して水10 mLを加えるとき，液は黄色に変わり，緑色の蛍光を発し，淡黄色の浮遊物を生じる(ヒドロコルチゾン酢酸エステル)．

（2）　(1)のろ液1 mLにpH 4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液5 mL及びブロモフェノールブルー試液2 mLを加え，更にクロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜた後，静置するとき，クロロホルム層は黄色を呈する(ジフェンヒドラミン)．

（3）　本品0.2 gにメタノール0.5 mLを加えて加温し，振り混ぜ，冷後，メタノール層を分取し，試料溶液とする．別に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 mgずつをそれぞれメタノール10 mLに溶かし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／ジエチルエーテル混液(4：1)を展開溶媒として約5 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポットは，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットとR_f値が等しい．

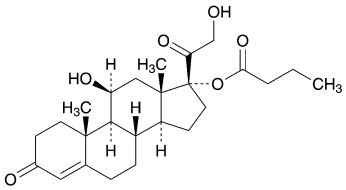
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ヒドロコルチゾン酪酸エステル

Hydrocortisone Butyrate



$C_{25}H_{36}O_6$：432.55

11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 17-butanoate

[*13609-67-1*]

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($C_{25}H_{36}O_6$) 96.0 ～ 104.0%を含む.

性状　本品は白色の粉末で，においはない.

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.

融点：約200℃(分解).

確認試験

（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，淡緑色の蛍光を発し，黄褐色綿状の浮遊物を生じる.

（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.

（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する.

（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に同様の強度の吸収を認める.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：＋48 ～ ＋52° (乾燥後，0.1 g，クロロホルム，10 mL，100 mm).

純度試験　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，試料溶液のヒド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.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 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.

カラム温度：25℃付近の一定温度

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.

移動相B：アセトニトリル

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

流量：毎分2.0 mL

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

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.

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.

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.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

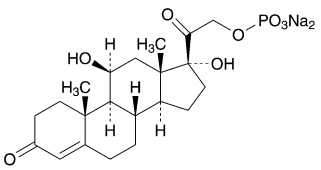
定量法　本品を乾燥し，その約50 mgを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長241 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する.

ヒドロコルチゾン酪酸エステル($C_{25}H_{36}O_6$)の量(mg)
＝A／375 × 25000

貯法　容器　気密容器.

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

Hydrocortisone Sodium Phosphate



$C_{21}H_{29}Na_2O_8P$：486.40

11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

21-(disodium phosphate)

[*6000-74-4*]

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.

性状　本品は白色～淡黄色の粉末である.

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.

本品は吸湿性である.

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

（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(主波長254 nm)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.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は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.

（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.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋123 ～ ＋131°(脱水物に換算したもの1 g，pH 7.0のリン酸塩緩衝液，100 mL，100 mm).

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.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.30 gを水20 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて100 mLとする．この液5 mLをとり，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).

（3）　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，七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℃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.

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)＝$A_T / A_S \times 1 / M \times 258.0$

M：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

（4）　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℃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 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

定量法の試験条件を準用する.

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

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，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.

水分〈*2.48*〉　5.0%以下(30 mg，電量滴定法).

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 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.

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム($C_{21}H_{29}Na_2O_8P$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

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ナトリウム標準品の秤取量(mg)

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液(3→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 2.6の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／メタノール混液(1：1)

流量：ヒドロコルチゾンリン酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

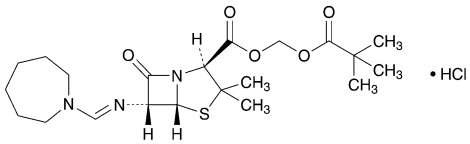
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロコルチゾンリン酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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ヒドロコルチゾンリン酸エステ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　容器　気密容器．

ピブメシリナム塩酸塩

Pivmecillinam Hydrochloride



$C_{21}H_{33}N_3O_5S \cdot HCl$：476.03

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(azepan-1-ylmethylene)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride

[*32887-03-9*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり630 ～ 710 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$：325.43)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく，水又はエタノール(99.5)に溶けやすく，アセトニトリルにやや溶けやすい．

確認試験

（1）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピブメシリナム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数のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品0.5 gを水10 mLに溶かし，希硝酸1 mL及び硝酸銀試液1滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋200 ～ ＋220°(脱水物に換算したもの1 g，水，100 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品50 mgをアセトニトリル／酢酸(100)混液(97：3) 4.0 mLに溶かし，試料溶液とする．別にピブメ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．標準溶液2 μL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し，30分間放置した後，試料溶液2 μLをスポットする．直ちにアセトン／水／酢酸(100)混液(10：1：1)を展開溶媒として，約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中で10分間放置するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液から得たスポットより大きくなく，かつ濃くない．また，試料溶液には主スポット及び上記のスポット以外のスポットを認めない．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(0.25 g，電量滴定法)．

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)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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．

メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量[μg(力価)]

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ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：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム0.771 gを水約900 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 3.5に調整した後，更に水を加えて1000 mLとする．この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える．

流量：ピブメシリナムの保持時間が約6.5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピブメシリナム，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液10 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ピブメシリナムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ピブメシリナム塩酸塩錠

Pivmecillinam Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するメシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$：325.43)を含む．

製法　本品は「ピブメシリナム塩酸塩」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，「ピブメシリナム塩酸塩」35 mg(力価)に対応する量をとり，アセトニトリル／酢酸(100)混液(97：3) 4 mLに溶かし，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2 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にピブメシリナム塩酸塩標準品25 mgをアセトニトリル／酢酸(100)混液(97：3) 2 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．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用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし，直ちにアセトン／水／酢酸(100)混液(10：1：1)を展開溶媒として，約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に10分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

水分〈2.48〉　3.0%以下(本品を粉末としたもの1 g，容量滴定法，直接滴定)．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，移動相40 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に50 mLとする．「ピブメシリナム塩酸塩」約10 mg(力価)に対応する容量V mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，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10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を準用する．

メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量[mg(力価)]

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 25 / V$

M_S：ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

崩壊性〈6.09〉　補助盤を使用して試験を行うとき，適合する．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．「ピブメシリナム塩酸塩」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，移動相50 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，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10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を準用する．

メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量[mg(力価)]

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S：ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

貯法　容器　気密容器．

ヒプロメロース

Hypromellose

[*9004-65-3*]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

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エーテルである．

本品には1828，2208，2906及び2910の置換度タイプがあり，それぞれ定量するとき，換算した乾燥物に対し，以下の表に示すメトキシ基(−OCH_3：31.03)及びヒドロキシプロポキシ基(−OC_3H_6OH：75.09)を含む．

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

◆**性状**　本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である．

本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品に水を加えるとき，膨潤し，澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる．◆

確認試験

（1）　本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mLの表面に，必要ならばビーカーの上縁部を穏やかにたたきながら，均一に分散し，放置するとき，水面上で凝集する．

（2）　本品1.0 gを熱湯100 mLに加え，かき混ぜるとき，懸濁液となる．この懸濁液を10℃に冷却し，かき混ぜるとき，澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる．

（3）　(2)の試験終了後の溶液0.1 mLに薄めた硫酸(9→10) 9 mLを加えて振り混ぜ，水浴中で正確に3分間加熱した後，直ちに氷水浴中で冷却し，ニンヒドリン試液0.6 mLを注意して加え，振り混ぜて25℃で放置するとき，液は初め紅色を呈し，更に100分間以内に紫色に変わる．

（4）　(2)の試験終了後の溶液2 ～ 3 mLをスライドガラス上に薄く塗り，水を蒸発させるとき，透明なフィルムを形成する．

（5）　水50 mLを正確に量り，(2)の試験終了後の溶液50 mLを正確に加え，かき混ぜながら1分間に2 ～ 5℃上昇するように加温する．液の白濁が増加し始める温度を凝集温度とするとき，50℃以上である．

粘度〈*2.53*〉

（ⅰ）　第1法　本品の表示粘度が600 mPa･s未満のものに適用する．本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口瓶に正確に量り，90 ～ 99℃の水を加えて200 gとし，容器に蓋をした後，かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで毎分350 ～ 450回転で10 ～ 20分間かき混ぜる．必要ならば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，10℃以下の水浴中で20 ～ 40分間かき混ぜながら溶解する．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．試料溶液につき，20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行うとき，表示粘度の80 ～ 120%である．

（ⅱ）　第2法　本品の表示粘度が600 mPa･s以上のものに適用する．本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口瓶に正確に量り，90 ～ 99℃の水を加えて500 gとし，以下第1法と同様に操作して試料溶液とする．試料溶液につき，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り，次の条件で試験を行うとき，表示粘度の75 ～ 140%である．

操作条件

装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル又は同等の機種

円筒番号，回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定めた以下の表に従う．

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

装置の操作：装置を作動させ，2分間回転させてから粘度計の測定値を読み取り，少なくとも2分間停止する．同様の操作を2回繰り返し，3回の測定値を平均する．

ｐＨ〈*2.54*〉　粘度試験の試料溶液のpHは5.0 ～ 8.0である．検出部を試料溶液に5分間浸した後に計測する．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(1 g，105℃，1時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　1.5%以下(1 g)．

定量法

（ⅰ）　装置

分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで，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，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て密栓できるもの．又は同等の気密性を有するもの．

加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに穴をあけたもので，分解瓶に適合するもの．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物をか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，毎分約100回の往復振とうができるもの．

（ⅱ）　操作法　本品約65 mgを精密に量り，分解瓶に入れ，アジピン酸60 ～ 100 mg，内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え，直ちに密栓し，その質量を精密に量る．分解瓶の内容物の温度が130±2℃にな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ネチックスターラー又

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30分間，5分ごとに手で振り混ぜる．冷後，その質量を精密に量り，減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき，混合物の上層を試料溶液とする．別にアジピン酸60 ～ 100 mg，内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり，直ちに密栓し，その質量を精密に量り，マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 μL及び定量用ヨウ化イソプロピル15 ～ 22 μLを加え，再びそれぞれの質量を精密に量る．分解瓶をよく振り混ぜた後，内容物の上層を標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 ～ 2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン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}，Q_{Sb}を求める．

メトキシ基(CH_3O)の量(%)
$= M_{Sa} / M \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 21.86$
ヒドロキシプロポキシ基($C_3H_7O_2$)の量(%)
$= M_{Sb} / M \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 44.17$

M_{Sa}：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)
M_{Sb}：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)
M：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)
21.86：メトキシ基の式量／ヨードメタンの分子量 × 100
44.17：ヒドロキシプロポキシ基の式量／ヨウ化イソプロピルの分子量 × 100

内標準溶液　*n*－オクタンの*o*－キシレン溶液(3→100)
試験条件
検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器
カラム：内径0.53 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μmで被覆する．なお，必要ならば，ガードカラムを使用する．
カラム温度：50℃を3分間保持した後，毎分10℃で100℃まで昇温し，次に毎分35℃で250℃まで昇温する．その後，250℃を8分間保持する．
注入口温度：250℃
検出器温度：280℃
キャリヤーガス：ヘリウム
流量：毎分4.3 mL (内標準物質の保持時間約10分)
スプリット比：1：40
システム適合性
システムの性能：標準溶液1 ～ 2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヨードメタン，ヨウ化イソプロピル，内標準物質の順に流出し，その分離度は5以上である．
システムの再現性：標準溶液1 ～ 2 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メタン，ヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である．

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル

Hypromellose Acetate Succinate

[*71138-97-1*]

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である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，メトキシ基(−OCH_3：31.03) 12.0 ～ 28.0%，ヒドロキシプロポキシ基(−OC_3H_6OH：75.09) 4.0 ～ 23.0%，アセチル基(−$COCH_3$：43.04) 2.0 ～ 16.0%及びスクシニル基(−COC_2H_4COOH：101.08) 4.0 ～ 28.0%を含む．

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．

性状　本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である．

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は吸湿性である．

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のATR法により測定するとき，波数2840 cm^{-1}，1737 cm^{-1}，1371 cm^{-1}，1231 cm^{-1}及び1049 cm^{-1}付近に吸収を認める．

粘度〈*2.53*〉　本品を乾燥し，その2.00 gをとり，希水酸化ナトリウム試液を加えて100.0 gとし，密栓をして30分間振り混ぜて溶かす．この液につき，20℃で第1法により試験を行うとき，表示粘度の80 ～ 120%である．

純度試験　遊離酢酸及び遊離コハク酸　本品約0.1 gを精密に量り，pH 7.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを正確に加えて密栓し，2時間かき混ぜる．薄めたリン酸(1→500) 4 mLを正確に加え，数回倒立して振り混ぜる．この液を遠心分離し，上層を試料溶液とする．別に水20 mLを100 mLのメスフラスコに入れ，その質量を精密に量り，酢酸(100) 2.0 mLを加え，その質量を精密に量り，酢酸(100)の質量を算出し，更に水を加えて正確に100 mLとする．この液6 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，酢酸原液とする．次にコハク酸約0.13 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，コハク酸原液とする．酢酸原液4 mL及びコハク酸原液4 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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*〉により試験を行い，それぞれの液の酢酸及びコハク酸のピーク面積A_{TA}，A_{TS}及びA_{SA}，A_{SS}を測定し，次式により遊離酢酸と遊離コハク酸の量を求めるとき，その合計量は1.0%以下である．

遊離酢酸($C_2H_4O_2$)の量(%)

$= M_{SA} / M_T \times A_{TA} / A_{SA} \times 48 / 625$

遊離コハク酸($C_4H_6O_4$)の量(%)

$= M_{SS} / M_T \times A_{TS} / A_{SS} \times 32 / 25$

M_{SA}：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_{SS}：コハク酸の秤取量(mg)

M_T：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法(1)のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液3 mLに移動相を加えて10 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得た酢酸及びコハク酸のピーク面積が，システム適合性試験用溶液の酢酸及びコハク酸のピーク面積のそれぞれ7 ～ 13%になることを確認する．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(1 g，105℃，1時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法

（1）　アセチル基及びスクシニル基　本品約30 mgを精密に量り，水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて密栓し，4時間かき混ぜる．薄めたリン酸(17→200) 10 mLを正確に加え，数回倒立して振り混ぜる．この液を孔径0.22 μmのメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に水20 mLを100 mLのメスフラスコに入れ，その質量を精密に量り，酢酸(100) 2.0 mLを加え，その質量を精密に量り，酢酸(100)の質量を算出し，更に水を加えて正確に100 mLとする．この液6 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，酢酸原液とする．次にコハク酸約0.13 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，コハク酸原液とする．酢酸原液4 mL及びコハク酸原液4 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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*〉により試験を行い，それぞれの液の酢酸及びコハク酸のピーク面積A_{TA}，A_{TS}及びA_{SA}，A_{SS}を測定する．

アセチル基(C_2H_3O)の量(%)

$= (M_{SA} / M_T \times A_{TA} / A_{SA} \times 24 / 125 - A_{free}) \times 0.717$

スクシニル基($C_4H_5O_3$)の量(%)

$= (M_{SS} / M_T \times A_{TS} / A_{SS} \times 16 / 5 - S_{free}) \times 0.856$

M_{SA}：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_{SS}：コハク酸の秤取量(mg)

M_T：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

A_{free}：純度試験で得た遊離酢酸の量(%)

S_{free}：純度試験で得た遊離コハク酸の量(%)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 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塡する．

カラム温度：25 ℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 2.8に調整する．

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．

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，酢酸，コハク酸の順に溶出し，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，酢酸及びコハク酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である．

（2）　メトキシ基及びヒドロキシプロポキシ基

（ⅰ）　装置　分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで，外径20 mm，高さ50 mm，首部の外径20 mm及び内径13 mm，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，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て密栓できるもの又は同等の構造を持つもの．

加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm，深さ32 mmの穴をあけたもので分解瓶に適合するもの．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物をか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，毎分約100回の往復振とうができるもの．

（ⅱ）　操作法　本品約65 mgを精密に量り，分解瓶に入れ，アジピン酸0.06 ～ 0.10 g，内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え，直ちに密栓し，その質量を精密に量る．分解瓶の内容物の温度が130±2℃にな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ネチックスターラー又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30分間，5分ごとに手で振り混ぜる．冷後，その質量を精密に量り，減量が内容物質量の0.50%以下又は内容物の漏れがないとき，上層を試料溶液とする．

別にアジピン酸0.06 ～ 0.10 g，内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり，直ちに密栓し，その質量を精密に量り，マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 μLを加え，その質量を精密に量る．同様に定量用ヨウ化イソプロピル15 ～ 22 μLを加え，その質量を精密に量る．分解瓶をよく振り混ぜた後，上層を標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 ～ 2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン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}，Q_{Sb}を求める．

メトキシ基(CH_3O)の量(%)

$= M_{Sa} / M_T \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 21.86$

ヒドロキシプロポキシ基($C_3H_7O_2$)の量(%)

$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 44.17$

M_{Sa}：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

M_{Sb}：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

M_T：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液　*n*－オクタンの*o*－キシレン溶液(3→100)

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 ～ 4 mm，長さ1.8 ～ 3 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを120 ～ 150 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10 ～ 20%の割合で被覆したものを充塡する．

カラム温度：100℃付近の一定温度

キャリヤーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム，水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素．

流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 ～ 2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヨードメタン，ヨウ化イソプロピル，内標準物質の順に流出し，それぞれ分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液1 ～ 2 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メタン及びヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ヒプロメロースフタル酸エステル

Hypromellose Phthalate

[*9050-31-1*]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品はヒプロメロースのモノフタル酸エステルである．

本品はメトキシ基(−OCH_3：31.03)，ヒドロキシプロポキシ基(−$OCH_2CHOHCH_3$：75.09)及びカルボキシベンゾイル基(−COC_6H_4COOH：149.12)を含む．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，カルボキシベンゾイル基21.0 ～ 35.0%を含む．

◆本品は置換度タイプを表示すると共に，その粘度をミリパスカル秒(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

◆

◆**性状**　本品は白色の粉末又は粒である．

本品は水，アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品はメタノールとジクロロメタンの質量比で1：1の混液又はエタノール(99.5)／アセトン混液(1：1)を加えるとき，粘稠性のある液となる．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．◆

◆**確認試験**　本品を赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．◆

粘度〈*2.53*〉　本品を105℃で1時間乾燥し，その10 gをとり，メタノールとジクロロメタンの質量比で1：1の混液90 gを加え，かき混ぜた後，更に振り混ぜて溶かし，20±0.1℃で第1法により試験を行うとき，表示粘度の80 ～ 120%である．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム液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滴加する．さらにかき混ぜながら希硝酸20 mLを加える．生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がら加熱し，冷後，遠心分離する．上澄液をとり，沈殿を水20 mLずつで3回洗い，毎回遠心分離し，上澄液及び洗液を合わせ，水を加えて200 mLとし，ろ過する．ろ液50 mLを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL，希硝酸7 mL及び水を加えて50 mLとする(0.07%以下)．

（2）　フタル酸　本品約0.2 gを精密に量り，アセトニトリル約50 mLを加え，超音波処理を行って部分的に溶かした後，水10 mLを加え，再び超音波処理を行って溶かし，冷後，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にフタル酸約12.5 mgを精密に量り，アセトニトリル約125 mLを加え，かき混ぜて溶かした後，水25 mLを加え，次にアセトニトリルを加えて正確に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．それぞれの液のフタル酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定するとき，フタル酸($C_8H_6O_4$：166.13)の量は1.0%以下である．

フタル酸の量(%)＝M_S／M_T × A_T／A_S × 40

M_S：フタル酸の秤取量(mg)

M_T：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に3 ～ 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塡する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：0.1%トリフルオロ酢酸／アセトニトリル混液(9：1)

流量：毎分約2.0 mL

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，フタル酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500段以上，1.5以下である．◇

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，フタル酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　5.0%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定，ただし，水分測定用メタノールの代わりにエタノール(99.5)／ジクロロメタン混液(3：2)を用いる)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品約1 gを精密に量り，エタノール(95)／アセトン／水混液(2：2：1) 50 mLを加えて溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

カルボキシベンゾイル基($C_8H_5O_3$)の含量(%)
＝{(0.01 × 149.1 × V)／M} − {(2 × 149.1 × P)／166.1}

P：フタル酸の試験で得られたフタル酸の含量(%)

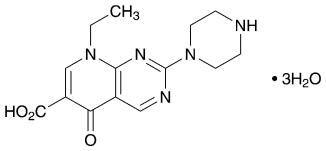
V：0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

M：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

貯法　容器　気密容器．

ピペミド酸水和物

Pipemidic Acid Hydrate



$C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$：357.36

8-Ethyl-5-oxo-2-(piperazin-1-yl)-5,8-dihydropyrido[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxylic acid trihydrate

[*51940-44-4*，無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ピペミド酸($C_{14}H_{17}N_5O_3$：303.32) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は微黄色の結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，水に極めて溶けにくく，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

本品は光によって徐々に着色する.

融点：約250℃(分解).

確認試験

（1）　本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かし，水を加えて200 mLとする．この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをとり，水35 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし，希硝酸15 mLを加えてよく振り混ぜた後，ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する．ろ液30 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに水酸化ナトリウム試液5 mL，希硝酸13.5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下).

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gをとり，水35 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし，希塩酸15 mLを加えてよく振り混ぜた後，ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する．ろ液30 mLをとり，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0.005 mol/L硫酸0.50 mLに水酸化ナトリウム試液5 mL，希塩酸7.5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下).

（3）　類縁物質　本品0.10 gを薄めた酢酸(100) (1→20) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めた酢酸(100) (1→20)を加え，正確に200 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 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール／ギ酸／トリエチルアミン混液(25：15：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

水分〈*2.48*〉　14.5 ～ 16.0%(20 mg，電量滴定法).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約0.35 gを精密に量り，酢酸(100) 40 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法).同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝30.33 mg $C_{14}H_{17}N_5O_3$

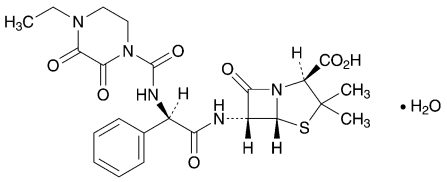
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

ピペラシリン水和物

Piperacillin Hydrate



$C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$：535.57

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-{(2*R*)-2-[(4-Ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetylamino}-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid monohydrate

[*66258-76-2*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり970 ～ 1020 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$：517.55)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)又はジ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い．

確認試験

（1）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピペラシリン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→3)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により^{1}Hを測定するとき，δ 1.1 ppm付近に三重線のシグナルAを，δ 4.2 ppm付近に単一線のシグナルBを，δ 7.4 ppm付近に多重線のシグナルCを示し，各シグナルの面積強度比A：B：Cはほぼ3：1：5である．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋162 ～ ＋172°(0.2 g，メタノール，20 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　類縁物質1　試料溶液及び標準溶液は調製後，速やかに試験を行う．本品20 mgを移動相20 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200 mLとし，標準溶液(1)とする．標準溶液(1) 2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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，試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約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，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及び約0.86のピーク以外のピークの面積は，標準溶液(2)のピ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)のピペラシリンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，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ピペラシリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液(2) 20 μLから得たピペラシリンのピーク面積が標準溶液(1) 20 μLから得たピペラシリンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液(1) 20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液(2) 20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

（2）　類縁物質2　本品20 mgを移動相20 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200 mLとし，標準溶液(1)とする．標準溶液(1) 2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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，試料溶液のピペラシリン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)のピペラシリンのピーク面積の3倍より大きくなく，試料溶液のピペラシリン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液(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を乗じた値とする．

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する．

移動相：酢酸(100) 60.1 g及びトリエチルアミン101.0 gをとり，水を加えて1000 mLとする．この液25 mLにアセトニトリル300 mL及び希酢酸25 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする．

流量：ピペラシリンの保持時間が約1.2分になるように調整する．

面積測定範囲：ピペラシリンのピークの後からピペラシリンの保持時間の約8倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液(2) 20 μLから得たピペラシリンのピーク面積が標準溶液(1) 20 μLから得たピペラシ

リンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する．
システムの性能：標準溶液(1) 20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液(2) 20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である．

（3） 残留溶媒〈2.46〉　本品10 mgを正確に量り，内容量約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 mLを正確に加えて溶かし，密栓をする．これを90℃で10分間加熱した後，容器内の気体を試料気体とする．別に酢酸エチル1 mLを正確に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液2 μLを正確に量り，あらかじめ，飽和炭酸水素ナトリウム溶液1 mLを正確に量り，内容量約3 mLのバイアル瓶に入れ，密栓をし，以下，試料と同様に操作を行い，標準気体とする．試料気体及び標準気体0.5 mLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う．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標準気体の酢酸エチルのピーク面積より大きくない．

試験条件
検出器：水素炎イオン化検出器
カラム：内径3 mm，長さ1 mのガラス管に125 ～ 150 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン－ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μm，300 ～ 400 m^2/g)を充填する．
カラム温度：145℃付近の一定温度
キャリヤーガス：窒素
流量：酢酸エチルの保持時間が約4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：内容量約3 mLのバイアル瓶に飽和炭酸水素ナトリウム溶液1 mLをとり，これに酢酸エチル溶液(1→400)及びアセトン溶液(1→400) 2 μLずつを加えて密栓をし，上記の条件で操作するとき，アセトン，酢酸エチルの順に流出し，その分離度は2.0以上である．
システムの再現性：内容量約3 mLのバイアル瓶に飽和炭酸水素ナトリウム溶液1 mLをとり，これに酢酸エチル溶液(1→400) 2 μLを加えて密栓をし，上記の条件で試験を行う．この操作を6回繰り返すとき，酢酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である．

水分〈2.48〉　3.2 ～ 3.8%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈2.44〉　0.1%以下(1 g)．

エンドトキシン〈4.01〉　0.07 EU/mg(力価)未満．

定量法　本品及びピペラシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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高さに対するピペラシリンのピーク高さの比H_T及びH_Sを求める．

ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times H_T / H_S \times 1000$

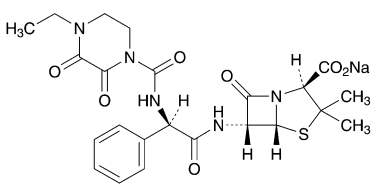
M_S：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 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：25℃付近の一定温度
移動相：酢酸(100) 60.1 g及びトリエチルアミン101.0 gをとり，水を加えて1000 mLとする．この液25 mLにアセトニトリル210 mL及び希酢酸25 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする．
流量：ピペラシリンの保持時間が約5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ピペラシリンの順に溶出し，その分離度は3以上である．
システムの再現性：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，内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さ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．

ピペラシリンナトリウム

Piperacillin Sodium



$C_{23}H_{26}N_5NaO_7S$：539.54

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-{(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetylamino}-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

[*59703-84-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり863 ～ 978 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$：517.55)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の粉末又は塊である．

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(95)に溶けやすく，アセトニトリルにほとんど溶けない．

確認試験

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

（2）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋175 ～ ＋190°(脱水物に換算したもの0.8 g，水，20 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水4 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.10 gを移動相A 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A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*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の保持時間約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面積の5倍より大きくない．ただし，アンピシリン，類縁物質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れ感度係数1.39，1.32及び1.11を乗じた値とする．

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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(45：4：1)

移動相B：アセトニトリル／水／0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(25：24：1)

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 ～ 7	100	0
7 ～ 13	100 → 83	0 → 17
13 ～ 41	83	17
41 ～ 56	83 → 20	17 → 80
56 ～ 60	20	80

流量：毎分1.0 mL (ピペラシリンの保持時間約33分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピペラシリンの保持時間の約1.8倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たピペラシリンのピーク面積が，標準溶液のピペラシリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ15000段以上，1.5以下である．

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3回繰り返すとき，ピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(3 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，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，試料溶液とする．別に，ピペラシリン標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，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，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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を求める．

ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)の量[μg(力価)]
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸(100) 60.1 g及びトリエチルアミン101.0 gをとり，水を加えて正確に1000 mLとする．この液25 mLに希酢酸25 mL及びアセトニトリル210 mLを加え，更に水を加えて正確に1000 mLとする．

流量：ピペラシリンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ピペラシリンの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：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，内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．

注射用ピペラシリンナトリウム

Piperacillin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$：517.55)を含む．

製法　本品は「ピペラシリンナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の粉末又は塊である．

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．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「ピペラシリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水4 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品の「ピペラシリンナトリウム」4.0 g(力価)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．

（2）　類縁物質　「ピペラシリンナトリウム」の純度試験(2)を準用する．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(3 g，容量滴定法，直接滴定)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.04 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．「ピペラシリンナトリウム」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別にピペラシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に20 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，標準溶液とする．以下「ピペラシリンナトリウム」の定量法を準用する．

ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)の量[mg(力価)]＝$M_S \times Q_T / Q_S$

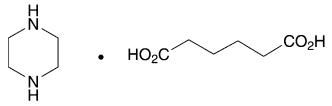
M_S：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)

貯法　容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

ピペラジンアジピン酸塩

Piperazine Adipate



$C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$：232.28

Piperazine hexanedioate

[*142-88-1*]

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酸塩($C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはなく，僅かに酸味がある．

本品は水又は酢酸(100)にやや溶けやすく，エタノール(95)，アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

融点：約250℃(分解)．

確認試験

（1）　本品0.5 gを水10 mLに溶かし，塩酸1 mLを加えてジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出する．ジエチルエーテル抽出液を合わせ，水浴上で蒸発乾固し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は152 ～ 155℃である．

（2）　本品の水溶液(1→100) 3 mLにライネッケ塩試液3滴を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

（3）　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に同様の強度の吸収を認める．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である．

純度試験　溶状　本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

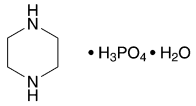
定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，非水滴定用酢酸20 mL及び非水滴定用アセトン40 mLを加えて溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ブロモクレゾールグリン・クリスタルバイオレット試液6滴)．ただし，滴定の終点は液の赤紫色が青紫色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝11.61 mg $C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$

貯法　容器　密閉容器．

ピペラジンリン酸塩水和物

Piperazine Phosphate Hydrate



$C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$: 202.15

Piperazine monophosphate monohydrate

[*18534-18-4*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ピペラジンリン酸塩($C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4$: 184.13) 98.5%以上を含む.

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，僅かに酸味がある.

本品はギ酸にやや溶けやすく，水にやや溶けにくく，酢酸(100)に極めて溶けにくく，メタノール，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は希塩酸に溶ける.

融点：約222℃(分解).

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 3 mLにライネッケ塩試液3滴を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる.

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

（3）　本品の水溶液(1→100)はリン酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(3)を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 6.5である.

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gに希硝酸6 mL及び水を加えて溶かし，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(0.018%以下).

（2）　類縁物質　本品50 mgを水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 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／アンモニア水(28)／アセトン／エタノール(99.5)混液(8：3：3：2)を展開溶媒として約13 cm展開した後，薄層板を風乾する．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噴霧した後，15分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

水分〈*2.48*〉　8.0 ～ 9.5%(0.3 g，容量滴定法，直接滴定).

定量法　本品約0.15 gを精密に量り，ギ酸10 mLに溶かし，酢酸(100) 60 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝9.207 mg $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4$

貯法　容器　密閉容器.

ピペラジンリン酸塩錠

Piperazine Phosphate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピペラジンリン酸塩水和物($C_4H_{10}N_2$・H_3PO_4・H_2O：202.15)を含む．

製法　本品は「ピペラジンリン酸塩水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ピペラジンリン酸塩水和物」0.1 gに対応する量をとり，水10 mLを加え，10分間加温しながら振り混ぜた後，放冷し，ろ過する．ろ液3 mLにライネッケ塩試液3滴を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

崩壊性〈*6.09*〉　試験を行うとき，適合する．ただし，試験時間は10分間とする．

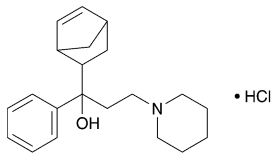
定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ピペラジンリン酸塩水和物($C_4H_{10}N_2$・H_3PO_4・H_2O)約0.15 gに対応する量を精密に量り，ギ酸5 mLを加えて5分間振り混ぜた後，遠心分離して上澄液をとる．残留物にギ酸5 mLを加えて5分間振り混ぜ，再び遠心分離して上澄液をとる．さらに酢酸(100) 5 mLを用いて同じ操作を2回繰り返し，全上澄液を合わせ，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝10.11 mg $C_4H_{10}N_2$・H_3PO_4・H_2O

貯法　容器　気密容器．

ビペリデン塩酸塩

Biperiden Hydrochloride



$C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$：347.92

1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol monohydrochloride

[*1235-82-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ビペリデン塩酸塩($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色～帯褐黄白色の結晶性の粉末である.

本品はギ酸に溶けやすく，水，メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

融点：約270℃(分解).

確認試験

（1）　本品0.02 gをリン酸5 mLに溶かすとき，液は緑色を呈する.

（2）　本品0.01 gに水5 mLを加え，加熱して溶かし，冷後，臭素試液5 ～ 6滴を加えるとき，黄色の沈殿を生じる.

（3）　本品の水溶液(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を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（5）　本品0.02 gに水10 mLを加え，加熱して溶かし，冷却した液は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

（1）　酸又はアルカリ　本品1.0 gに水50 mLを加え，激しく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液20 mLにメチルレッド試液1滴を加えるとき，液は赤色又は黄色を呈しない.

（2）　類縁物質　本品0.10 gをとり，メタノール20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 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50 μL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．次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(80：15：2)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，ギ酸5 mLに溶かし，無水酢酸60 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝34.79 mg $C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$

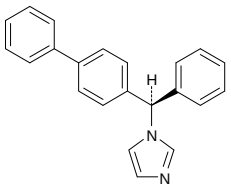
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

ビホナゾール

Bifonazole



及び鏡像異性体

$C_{22}H_{18}N_2$：310.39

1-[(*RS*)-(Biphenyl-4-yl)(phenyl)methyl]-1*H*-imidazole

[*60628-96-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ビホナゾール($C_{22}H_{18}N_2$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄色の粉末で，におい及び味はない．

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けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない．

確認試験

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

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　147 ～ 151℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.0 gに水40 mLを加え，5分間加温し，冷後，ろ過する．ろ液10 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　(1)のろ液10 mLをとり，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(0.048%以下)．

（3）　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液25 mL及び5 mLを正確に量り，それぞれメタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／アンモニア水(28)混液(49：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得たR_f値約0.20のスポットは，標準溶液(1)のスポットより濃くない．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り濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，ジクロロメタンに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，共栓三角フラスコに入れ，水10 mL，希硫酸5 mL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エローのジクロロメタン溶液(1→500) 2 ～ 3滴を加え，強く振り混ぜながら0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液で，最小目盛0.02 mLのビュレットを用いて滴定〈*2.50*〉する．ただし，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，ジクロロメタン層の黄色が橙赤色に変わるときとする．

0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液1 mL
　＝3.104 mg $C_{22}H_{18}N_2$

貯法

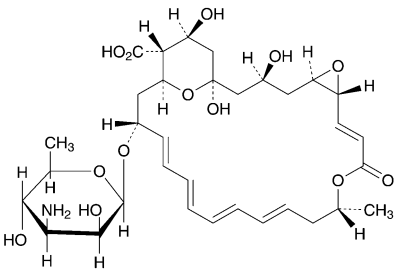
保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ピマリシン

Pimaricin

ナタマイシン



$C_{33}H_{47}NO_{13}$：665.73

(1*R**,3*S**,5*R**,7*R**,8*E*,12*R**,14*E*,16*E*,18*E*,20*E*,22*R**,24*S**,25*R**,26*S**)-22-(3-Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-1,3,26-trihydroxy-12-methyl-10-oxo-6,11,28-trioxatricyclo[22.3.1.$0^{5,7}$]octacosa-8,14,16,18,20-pentaene-25-carboxylic acid

[*7681-93-8*]

本品は，*Streptomyces natalensis*の培養によって得られ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る．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり900 ～ 1020 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ピマリシン($C_{33}H_{47}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けにくく，水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品3 mgに塩酸1 mLを加えて振り混ぜるとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品5 mgを酢酸(100)のメタノール溶液(1→100)に溶かし，1000 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ピマリシ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．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋243 ～ ＋259° (0.1 g，酢酸(100)，25 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品20 mgをとり，メタノールに溶かして100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液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，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，その合計は4.0%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：303 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：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム1.0 gを水／メタノール／テトラヒドロフラン混液(47：44：2) 1000 mLに溶かす．

流量：ピマリシンの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：ピマリシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たピマリシンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のピマリシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピマリ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1500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10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピマリシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　6.0 ～ 9.0%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びピマリシン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLずつを正確に量り，それぞれに酢酸(100)のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長295.5 nm，303 nm及び311 nmにおける吸光度A_{T1}，A_{S1}，A_{T2}，A_{S2}，A_{T3}及びA_{S3}を測定する．

$$\text{ピマリシン}(C_{33}H_{47}NO_{13})\text{の量[μg(力価)]} = M_S \times \frac{A_{T2} - \dfrac{A_{T1} + A_{T3}}{2}}{A_{S2} - \dfrac{A_{S1} + A_{S3}}{2}} \times 1000$$

M_S：ピマリシン標準品の秤取量[mg(力価)]

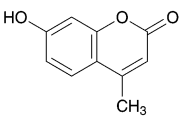
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ヒメクロモン

Hymecromone



$C_{10}H_8O_3$：176.17

7-Hydroxy-4-methylchromen-2-one

[*90-33-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ヒメクロモン($C_{10}H_8O_3$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，におい及び味はない．

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)，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，水にほとんど溶けない．

確認試験

（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，液は強い青紫色の蛍光を発する．

（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，液は初め黒褐色を呈し，放置するとき黄褐色に変わる．

（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．

（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に同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　187 ～ 191℃

純度試験

（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，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，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／水混液(2：1)を加えて50 mLとする(0.011%以下)．

（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，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，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／水混液(2：1)を加えて50 mLとする(0.024%以下)．

（3）　類縁物質　本品80 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かし，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．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．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．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，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

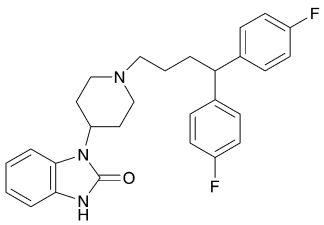
定量法　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド90 mLに溶かし，0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．別に*N,N*－ジメチルホルムアミド90 mLに水14 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する．

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
＝17.62 mg $C_{10}H_8O_3$

貯法　容器　気密容器．

ピモジド

Pimozide



$C_{28}H_{29}F_2N_3O$：461.55

1-{1-[4,4-Bis(4-fluorophenyl)butyl]piperidin-4-yl}-1,3-dihydro-2*H*-benzimidazol-2-one

[*2062-78-4*]

本品は定量するとき，ピモジド($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

(1)　本品のメタノール溶液(1→25000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

融点〈*2.60*〉　216 ～ 220℃

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，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 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倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外可視吸光光度計(測定波長：280 nm)

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ー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

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モニウム硫酸水素塩8.5 gを水に溶かし，1000 mLとする.

移動相B：アセトニトリル

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 ～ 10	80 → 70	20 → 30
10 ～ 15	70	30

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：ピモジドの保持時間の1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たピモジドのピーク面積が，標準溶液のピモジドのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する.

システムの性能：本品5 mg及びメベンダゾール2 mgをメタノールに溶かし，100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メベンダゾール，ピモジドの順に溶出し，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，ピモジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約70 mgを精密に量り，非水滴定用酢酸25 mLに溶かし，0.02 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)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.02 mol/L過塩素酸1 mL＝9.231 mg $C_{28}H_{29}F_2N_3O$

貯法　容器　密閉容器.

沈降精製百日せきワクチン

Adsorbed Purified Pertussis Vaccine

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加えて不溶性とした液状の注射剤である．

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に適合する．

性状　本品は振り混ぜるとき，均等に白濁する．

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

Adsorbed Diphtheria-Purified Pertussis-Tetanus Combined Vaccine

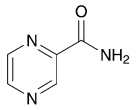
本品は百日せき菌の防御抗原を含む液及び「ジフテリアトキソイド」並びに破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得た破傷風トキソイドを含む液にアルミニウム塩を加えて不溶性とした液状の注射剤である．

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傷風混合ワクチンの条に適合する．

性状　本品は振り混ぜるとき，均等に白濁する．

ピラジナミド

Pyrazinamide



$C_5H_5N_3O$：123.11

Pyrazine-2-carboxamide

[*98-96-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ピラジナミド($C_5H_5N_3O$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水又はメタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい.

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　188 ～ 193℃

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，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 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20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に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，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

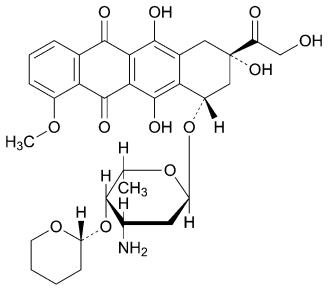
定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，無水酢酸50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝12.31 mg $C_5H_5N_3O$

貯法　容器　密閉容器.

ピラルビシン

Pirarubicin



$C_{32}H_{37}NO_{12}$：627.64

(2*S*,4*S*)-4-{3-Amino-2,3,6-trideoxy-4-*O*-[(2*R*)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]-α-L-*lyxo*-hexopyranosyloxy}-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione

[*72496-41-4*]

本品は，ダウノルビシンの誘導体である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり950 μg(力価)以上を含む．ただし，本品の力価は，ピラルビシン($C_{32}H_{37}NO_{12}$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は赤橙色の結晶性の粉末である．

本品はクロロホルムにやや溶けやすく，アセトニトリル，メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品10 mgをメタノール80 mL及び薄めた塩酸(1→5000) 6 mLに溶かし，水を加えて100 mLとする．この液10 mLをとり，薄めたメタノール(4→5)を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピラルビシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品及びピラルビシン標準品5 mgずつをクロロホルム5 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール混液(5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤橙色を呈し，それらのR_f値は等しい．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋195 ～ ＋215°(10 mg，クロロホルム，10 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　溶状　本品10 mgを0.01 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき，液は赤色澄明である．

（2）　類縁物質　本品10 mgを移動相20 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200 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*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，ピラルビシンのピークに対する相対保持時間約0.45のドキソルビシン及び相対保持時間約1.2のピークのピーク面積はそれぞれ標準溶液のピラルビシンのピーク面積より大きくなく，ピラルビシンのピ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のピークの合計面積は，標準溶液のピラルビシンのピーク面積の5倍より大きくない．ただし，ドキソルビシンのピーク面積は感度係数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を乗じた値とする．

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：ピラルビシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

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20 μLから得たピラルビシンのピーク面積が，標準溶液のピラルビシンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

水分〈*2.48*〉　2.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びピラルビシン標準品約10 mg(力価)に対応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 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする．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ピラルビシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ピラルビシン($C_{32}H_{37}NO_{12}$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：ピラルビシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　2−ナフトールの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(波長：254 nm)

カラム：内径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：25℃付近の一定温度

移動相：pH 4.0の0.05 mol/Lギ酸アンモニウム緩衝液／アセトニトリル混液(3：2)

流量：ピラルビシンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

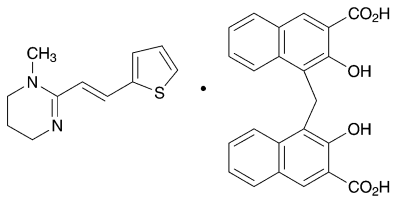
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピラルビシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は9以上である．

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，内標準物質のピーク面積に対するピラルビシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器.

ピランテルパモ酸塩

Pyrantel Pamoate



$C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$：594.68

1-Methyl-2-[(1*E*)-2-(thien-2-yl)vinyl]-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine mono[4,4′-methylenebis(3-hydroxy-2-naphthoate)]

[*22204-24-6*]

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($C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は淡黄色～黄色の結晶性の粉末で，におい及び味はない．

本品は*N,N*－ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく，メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく，水，酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

融点：256 ～ 264℃(分解)．

確認試験

（1）　本品0.05 gにメタノール10 mL及び塩酸／メタノール混液(1：1) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき，黄色の沈殿を生じる．この液をろ過し，ろ液を試料溶液とする[沈殿物は(2)の試験に用いる]．試料溶液0.5 mLに2,3－インドリンジオンの硫酸溶液(1→1000) 1 mLを加えるとき，液は赤色を呈する．

（2）　(1)で得た沈殿物をとり，メタノールで洗った後，105℃で1時間乾燥する．この0.01 gをとり，メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は緑色を呈する．

（3）　本品0.1 gを*N,N*－ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし，メタノールを加えて200 mLとする．この液2 mLをとり，塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて100 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．

（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に同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをとり，希硝酸10 mL及び水40 mLを加えて水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し，冷後，水を加えて50 mLとし，ろ過する．ろ液20 mLをとり，希硝酸2 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0.40 mLを加える(0.036%以下)．

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.75 gをとり，希塩酸5 mL及び水を加えて100 mLとし，水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し，冷後，水を加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液20 mLをとり，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0.45 mLを加える(0.144%以下)．

（3）　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.10 gを*N,N*－ジメチルホルムアミド10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に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 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／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，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得たピランテル及びパモ酸のスポット以外のスポットは，標準溶液から得たピランテルのスポット(R_f値約0.3)より濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.3%以下(1 g)．

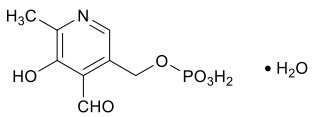
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，クロロホルム25 mL及び水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて15分間振り混ぜて抽出する．さらにクロロホルム25 mLずつで同様に2回抽出する．クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム5 gをおいた漏斗でろ過する．全クロロホルム抽出液を合わせ，酢酸(100) 30 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝59.47 mg $C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$

貯法　容器　気密容器．

ピリドキサールリン酸エステル水和物

Pyridoxal Phosphate Hydrate



$C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$：265.16

(4-Formyl-5-hydroxy-6-methylpyridin-3-yl)methyl dihydrogenphosphate monohydrate

[*41468-25-1*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ピリドキサールリン酸エステル($C_8H_{10}NO_6P$：247.14) 98.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は微黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である.

本品は水に溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

本品0.1 gを水200 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 3.5である.

本品は光によって淡紅色となる.

確認試験

（1）　本品のpH 6.8のリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピリドキサールリン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピリドキサールリン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

純度試験

（1）　遊離リン酸　本品約0.1 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，それぞれに七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ずつを加えて振り混ぜ，水を加えて正確に25 mLとし，20±1℃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0.5%以下である.

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)＝ $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$

M：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

（2）　類縁物質　本品50 mgを移動相20 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，試料溶液のピリドキサールリン酸エステル以外のピークの面積は，標準溶液のピリドキサールリン酸エステルのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のピリドキサールリン酸エステル以外のピークの合計面積は，標準溶液のピリドキサールリン酸エステルのピーク面積の2倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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塡する.

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.63 g及び無水リン酸水素二ナトリウム5.68 gを水に溶かし，1 Lとする.

流量：ピリドキサールリン酸エステルの保持時間が約6分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピリドキサールリン酸エステルの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得たピリドキサールリン酸エステルのピーク面積が，標準溶液のピリドキサールリン酸エステルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピリドキサールリン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3000段以上，1.5以下である.

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，ピリドキサールリン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.

水分〈*2.48*〉　6.0 ～ 9.0%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定．ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用イミダゾール50 gを溶解液100 mLに溶かした液を用いる).

溶解液：1－メトキシ－2－プロパノール80%，エタノール(99.5) 18%，イミダゾール1%及びイミダゾール臭化水素酸塩1%を含む液.

定量法　本品及びピリドキサールリン酸エステル標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約45 mg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かし，正確に250 mLとする．これらの液10 mLずつを正確に量り，それぞれにpH 6.8のリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，pH 6.8のリン酸塩緩衝液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長388 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

ピリドキサールリン酸エステル($C_8H_{10}NO_6P$)の量(mg)
＝ $M_S \times A_T/A_S$

M_S：脱水物に換算したピリドキサールリン酸エステル標

99　　準品の秤取量(mg)

100　**貯法**

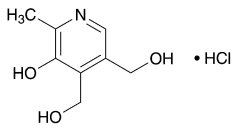
101　保存条件　遮光して保存する.

102　容器　密閉容器.

ピリドキシン塩酸塩

Pyridoxine Hydrochloride

ビタミンB_6



$C_8H_{11}NO_3$・HCl：205.64

4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol monohydrochloride

[*58-56-0*]

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($C_8H_{11}NO_3$・HCl) 98.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である.

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくく，無水酢酸，酢酸(100)にほとんど溶けない.

本品は光によって徐々に変化する.

融点：約206℃(分解).

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピリドキシ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.

（2）　本品を乾燥し，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乾燥したピリドキシ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数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは2.5 ～ 3.5である.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　類縁物質　本品1.0 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2.5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μL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．風乾後，アセトン／テトラヒドロフラン／ヘキサン／アンモニア水(28)混液(65：13：13：9)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに炭酸ナトリウムの薄めたエタノール (3→10)溶液(1→20)を均等に噴霧した後，風乾し，更に2,6－ジブロモ－*N*－クロロ－1,4－ベンゾキノンモノイミンのエタノール(99.5)溶液(1→1000)を均等に噴霧した後，風乾するとき，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.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，酢酸(100) 5 mL及び無水酢酸5 mLを加え，穏やかに煮沸して溶かす．冷後，無水酢酸30 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝20.56 mg $C_8H_{11}NO_3$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

ピリドキシン塩酸塩注射液

Pyridoxine Hydrochloride Injection

ビタミンB_6注射液

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピリドキシン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3$・HCl：205.64)を含む．

製法　本品は「ピリドキシン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液である．

本品は光によって徐々に変化する．

pH：3.0 ～ 6.0

確認試験

（1）　本品の「ピリドキシン塩酸塩」0.05 gに対応する容量をとり，0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする．この液2 mLに，0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長288 ～ 292 nmに吸収の極大を示す．

（2）　本品の「ピリドキシン塩酸塩」0.01 gに対応する容量をとり，水を加えて10 mLとし，試料溶液とする．別にピリドキシン塩酸塩標準品0.01 gを水10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μL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．風乾後，アセトン／テトラヒドロフラン／ヘキサン／アンモニア水(28)混液(65：13：13：9)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに炭酸ナトリウムの薄めたエタノール(3→10)溶液(1→20)を均等に噴霧した後，風乾し，更に2,6－ジブロモ－*N*－クロロ－1,4－ベンゾキノンモノイミンのエタノール(99.5)溶液(1→1000)を均等に噴霧するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し，それらのR_f値は等しい．

エンドトキシン〈*4.01*〉　3.0 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のピリドキシン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3$・HCl)約20 mgに対応する容量を，必要ならば水で薄めた後，正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液25 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，試料溶液とする．別にピリドキシン塩酸塩標準品をデシケーター(減圧，シリカゲル)で4時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，水に溶かし，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200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確に量り，それぞれにバルビタール緩衝液2.0 mL，2－プロパノール9.0 mL及び新たに製した2,6－ジブロモ－*N*－クロロ－1,4－ベンゾキノンモノイミンのエタノール(95)溶液(1→4000) 2.0 mLを加えてよく振り混ぜ，更に2－プロパノールを加えて正確に25 mLとし，90分間放置する．これらの液につき，水1 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．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長650 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ピリドキシン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

M_S：ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

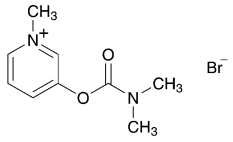
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

ピリドスチグミン臭化物

Pyridostigmine Bromide



$C_9H_{13}BrN_2O_2$：261.12

3-Dimethylcarbamoyloxy-1-methylpyridinium bromide

[*101-26-8*]

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化物($C_9H_{13}BrN_2O_2$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

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．

本品は潮解性である．

確認試験

（1）　本品0.02 gを水10 mLに溶かし，ライネッケ塩試液5 mLを加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

（2）　本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液0.6 mLを加えるとき，ジメチルアミンの不快なにおいを発する．

（3）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→30000)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．

（4）　本品の水溶液(1→50)は臭化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　153 ～ 157℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に10 mL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25 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／クロロホルム／塩化アンモニウム試液混液(5：4：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，100℃，5時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

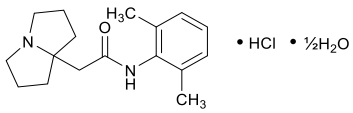
定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 10 mLを加えて溶かし，無水酢酸40 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L 過塩素酸1 mL＝26.11 mg $C_9H_{13}BrN_2O_2$

貯法　容器　密封容器．

ピルシカイニド塩酸塩水和物

Pilsicainide Hydrochloride Hydrate



• HCl • ½H_2O

$C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・½H_2O：317.85

N-(2,6-Dimethylphenyl)tetrahydro-1*H*-pyrrolizin-7a(5*H*)-ylacetamide monohydrochloride hemihydrate

[*88069-49-2*，無水物]

本品は定量するとき，ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・½H_2O) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく，水，メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい.

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける.

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→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を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（3）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.3 ～ 6.1である.

融点〈*2.60*〉　210.5 ～ 213.5℃(あらかじめ浴液を160℃に加熱しておく).

純度試験　類縁物質　本品40 mgを水20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mL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，試料溶液のピルシカイニ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ク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 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℃付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン5 mLを水750 mLに加え，リン酸を加えてpH 4.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える.

流量：ピルシカイニドの保持時間が約5分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピルシカイニドの保持時間の約5倍までの範囲.

システム適合性

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，ピルシカイニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピルシカイニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　2.5 ～ 3.3%(50 mg，電量滴定法).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 10 mLに溶かし，無水酢酸40 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL

＝31.79 mg $C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・½H_2O

貯法　容器　気密容器.

ピルシカイニド塩酸塩カプセル

Pilsicainide Hydrochloride Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・½H_2O：317.85)を含む．

製法　本品は「ピルシカイニド塩酸塩水和物」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本品の内容物を取り出し，「ピルシカイニド塩酸塩水和物」50 mgに対応する量をとり，水10 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液1 mLに1 mol/L塩酸試液1 mL及び水8 mLを加えた液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長261 ～ 265 nm及び268 ～ 272 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，水を加えて水浴中で加温しながら均一に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物($C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・½H_2O) 1 mg当たり0.2 mLの内標準溶液V mLを正確に加え，1 mL中にピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・½H_2O)約0.5 mgを含む液となるように水を加える．この液5 mLをとり，水を加えて50 mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・½H_2O)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$

M_S：定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

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20 mLに溶かし，水を加えて1000 mLとする．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用して，パドル法により，毎分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中にピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・½H_2O)約28 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，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のピルシカイニドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O$·HCl・½H_2O)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：定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

C：1カプセル中のピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・½H_2O)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピルシカイニド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，1.5以下である．

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，ピルシカイニドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・½H_2O)約50 mgに対応する量を精密に量り，水50 mLを加えてよく振り混ぜた後，内標準溶液10 mLを正確に加え，水を加えて100 mLとする．この液5 mLをとり，水を加えて50 mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用ピルシ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 mLを正確に加えて溶かし，水を加えて100 mLとする．この液5 mLをとり，水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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ピルシカイニドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O$・HCl・½H_2O)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

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20 mLに溶かし，水を加えて1000 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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℃付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン5 mLを水750 mLに加え，リン酸を加えてpH 4.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える．

流量：ピルシカイニドの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ピルシカイニドの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

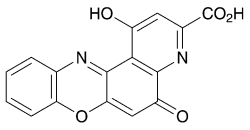
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するピルシカイニドのピーク面積の比の相対標準

101　　偏差は1.0%以下である.

102　**貯法**　容器　気密容器.

ピレノキシン

Pirenoxine



$C_{16}H_8N_2O_5$：308.25

1-Hydroxy-5-oxo-5*H*-pyrido[3,2-*a*]phenoxazine-3-carboxylic acid

[*1043-21-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ピレノキシン($C_{16}H_8N_2O_5$) 98.0%以上を含む．

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．

本品はジメチルスルホキシドに極めて溶けにくく，水，アセトニトリル，エタノール(95)，テトラヒドロフラン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

融点：約250℃(分解)．

確認試験

（1）　本品2 mgをpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLに溶かし，L－アスコルビン酸溶液(1→50) 5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき，暗紫色の沈殿を生じる．

（2）　本品のpH 6.5のリン酸塩緩衝液溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，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．

（3）　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に同様の強度の吸収を認める．

純度試験　類縁物質　本品10 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 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，試料溶液のピレノキ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ピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4 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：35℃付近の一定温度

移動相：塩化テトラ*n*－ブチルアンモニウム1.39 g及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物4.5 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 6.5に調整する．この液700 mLにアセトニトリル200 mL及びテトラヒドロフラン30 mLを加えて混和する．

流量：ピレノキシンの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：ピレノキシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に30 mLとする．この液5 μLから得たピレノキシンのピーク面積が，標準溶液のピレノキシンのピーク面積の5 ～ 8%になることを確認する．

システムの性能：本品3 mg及びパラオキシ安息香酸メチル16 mgを移動相100 mLに溶かす．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピレノキシン，パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

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，ピレノキシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.5%以下(0.5 g，減圧，80℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

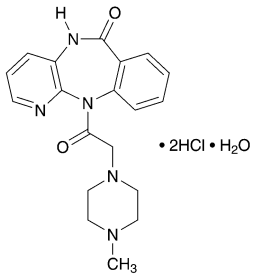
定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，ジメチルスルホキシド140 mLを加え，水浴上で加熱して溶かす．冷後，水30 mLを加え，直ちに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.02 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝6.165 mg $C_{16}H_8N_2O_5$

貯法　容器　気密容器．

ピレンゼピン塩酸塩水和物

Pirenzepine Hydrochloride Hydrate



$C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$：442.34

11-[(4-Methylpiperazin-1-yl)acetyl]-5,11-dihydro-6*H*-pyrido[2,3-*b*][1,4]benzodiazepin-6-one dihydrochloride monohydrate

[*29868-97-1*，無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ピレンゼピン塩酸塩($C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$：424.32) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である．

本品は水又はギ酸に溶けやすく，メタノールに溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい．

本品1 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.0 ～ 2.0である．

融点：約245℃(分解)．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→40000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明で，その色は次の比較液より濃くない．

比較液：色の比較液F 1.2 mLに薄めた塩酸(1→40) 8.8 mLを加える．

（2）　類縁物質　本品0.3 gを水10 mLに溶かす．この液1 mLを量り，メタノール5 mLを加えた後，移動相Aを加えて10 mLとし，試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，メタノール5 mLを加えた後，移動相Aを加えて正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノール5 mLを加えた後，移動相A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*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のピレンゼピン以外のピークの面積は，標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．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，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．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：283 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℃付近の一定温度

移動相A：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 3.2に調整した後，水を加えて1000 mLとする．

移動相B：メタノール

移動相C：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A，移動相B及び移動相C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%)	移動相C (vol%)
0 ～ 15	55 → 25	30	15 → 45
15 ～	25	30	45

流量：ピレンゼピンの保持時間が約8分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピレンゼピンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノール5 mLを加えた後，移動相Aを加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たピレンゼピンのピークの面積が，標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：1－フェニルピペラジン一塩酸塩0.1 gをメタノール10 mLに溶かす．この液1 mL及び試料溶液1 mLを混和し，メタノール5 mLを加えた後，移動相Aを加えて10 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピレンゼピン，フェニルピペラジンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピレンゼピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　3.5 ～ 5.0%(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.2 gを精密に量り，ギ酸2 mLに溶かし，無水酢酸60 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝14.14 mg $C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

ピロ亜硫酸ナトリウム

Sodium Pyrosulfite

メタ重亜硫酸ナトリウム

$Na_2S_2O_5$：190.11

本品は定量するとき，ピロ亜硫酸ナトリウム($Na_2S_2O_5$) 95.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，二酸化硫黄のにおいがある．

本品は水に溶けやすく，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．

本品の水溶液(1→20)は酸性である．

本品は吸湿性である．

本品は空気中で徐々に分解する．

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素塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　チオ硫酸塩　本品1.0 gを水15 mLに溶かし，希塩酸5 mLを徐々に加えて振り混ぜ，5分間放置するとき，液は混濁しない．

（3）　鉄〈*1.10*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

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，暗所に5分間放置する．次に塩酸1 mLを加え，過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝4.753 mg $Na_2S_2O_5$

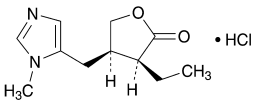
貯法

保存条件　遮光して，なるべく全満し，30℃以下で保存する．

容器　気密容器．

ピロカルピン塩酸塩

Pilocarpine Hydrochloride



$C_{11}H_{16}N_2O_2$・HCl：244.72

(3*S*,4*R*)-3-Ethyl-4-(1-methyl-1*H*-imidazol-5-ylmethyl)-4,5-dihydrofuran-2(3*H*)-one monohydrochloride

[*54-71-7*]

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($C_{11}H_{16}N_2O_2$・HCl) 99.0%以上を含む.

性状　本品は無色の結晶又は白色の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い.

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく，水，メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，無水酢酸にやや溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

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.

本品は吸湿性である.

本品は光によって変化する.

確認試験

（1）　本品0.1 gを水5 mLに溶かし，希硝酸1滴，過酸化水素試液1 mL，クロロホルム1 mL及び二クロム酸カリウム溶液(1→300) 1滴を加え，激しく振り混ぜるとき，クロロホルム層は紫色を呈し，水層は無色～淡黄色である.

（2）　本品の水溶液(1→20) 1 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀試液2 ～ 3滴を加えるとき，白色の沈殿又は混濁を生じる.

融点〈*2.60*〉　200 ～ 203℃

純度試験

（1）　硫酸塩　本品0.5 gを水20 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液5.0 mLに希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき，液は混濁しない.

（2）　硝酸塩　(1)の試料溶液2.0 mLに硫酸鉄(Ⅱ)試液2 mLを加え，これを硫酸4 mL上に層積するとき，境界面は暗褐色を呈しない.

（3）　類縁物質　本品0.3 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μL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．次にクロロホルム／メタノール／アンモニア試液混液(85：14：2)を展開溶媒として約13 cm展開した後，薄層板を105℃で10分間乾燥し，冷後，ヨウ化ビスマスカリウム試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

（4）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.25 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Bより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(0.1 g).

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／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝24.47 mg $C_{11}H_{16}N_2O_2$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

ピロカルピン塩酸塩錠

Pilocarpine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2$・HCl：244.72)を含む．

製法　本品は「ピロカルピン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液及び標準溶液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ころに同様の強度の吸収を認める．

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：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：215 nm，スペクトル測定範囲：200 ～ 370 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

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．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，試料溶液のピロ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，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ピロカルピンの保持時間の約1.3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たピロカルピンのピーク面積が，標準溶液のピロカルピンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピロカルピ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10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピロカルピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%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，pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え，完全に崩壊するまで振り混ぜた後，1 mL中にピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2$・HCl)約0.2 mgを含む液となるようにpH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確にV 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，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用ピロカルピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする．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 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，それぞれの液のピロカルピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S：定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピロカルピ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20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピロカルピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第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10 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3 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2$・HCl)約5.6 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．別に定量用ピロカルピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約50 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2 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，それぞれの液のピロカルピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S：定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピロカルピ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 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピロカルピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法　本品20個をとり，pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え，完全に崩壊するまで振り混ぜた後，1 mL中にピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2$・HCl)約0.4 mgを含む液となるようにpH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターを用いてろ過する．初めのろ液3 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用ピロカルピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし，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*〉により試験を行い，それぞれの液のピロカルピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$

M_S：定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 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フェニル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液1000 mLにリン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液にトリエチルアミン5.0 mLを加えた後，再びリン酸を加えてpH 2.5に調整する．

流量：ピロカルピンの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性

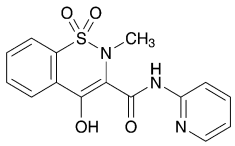
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピロカルピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピロカルピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　気密容器．

ピロキシカム

Piroxicam



$C_{15}H_{13}N_3O_4S$：331.35

4-Hydroxy-2-methyl-*N*-(pyridin-2-yl)-2*H*-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

[*36322-90-4*]

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($C_{15}H_{13}N_3O_4S$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である．

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，水にほとんど溶けない．

融点：約200℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品0.1 gをメタノール／0.5 mol/L塩酸試液混液(490：1)に溶かし，200 mLとする．この液1 mLを量り，メタノール／0.5 mol/L塩酸試液混液(490：1)を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験　類縁物質　本品75 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 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ルを加えて正確に10 mLとする．この液1 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ルを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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，試料溶液のピロキシカ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の2倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)

流量：ピロキシカムの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピロキシカムの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，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20 mLとする．この液20 μLから得たピロキシカムのピーク面積が，標準溶液のピロキシカムのピーク面積の17.5 ～ 32.5%になることを確認する．

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，ピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である．

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，ピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品約0.25 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(1：1) 60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝33.14 mg $C_{15}H_{13}N_3O_4S$

貯法　容器　気密容器．

ピロキシリン

Pyroxylin

本品はセルロースの硝酸エステルで，通例，2－プロパノール又はその他の適当な溶媒で潤したものである．

性状　本品は白色で，綿状又はフレーク状である．

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溶けにくい．

本品は熱及び光によって分解し，亜硝酸ガスを発生する．

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く燃える．

純度試験

（1）　溶状　本品を80℃で2時間乾燥し，その1.0 gをジエチルエーテル／エタノール(95)混液(3：1) 25 mLに溶かすとき，液は澄明である．

（2）　酸　本品を80℃で2時間乾燥し，その1.0 gに水20 mLを加え，10分間振り混ぜてろ過するとき，ろ液は中性である．

（3）　水可溶物　(2)のろ液10 mLを水浴上で蒸発乾固し，105℃で1時間乾燥するとき，残留物の量は1.5 mg以下である．

（4）　強熱残留物　本品を80℃で2時間乾燥し，その約2 gを精密に量り，ヒマシ油のアセトン溶液(1→20) 10 mLで潤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，約500℃で2時間強熱し，デシケーター(シリカゲル)で放冷するとき，残留物の量は0.30%以下である．

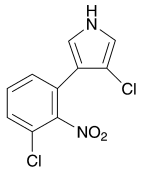
貯法

保存条件　遮光して，ゆるやかに詰め，火気を避け，なるべく冷所に保存する．

容器　気密容器．

ピロールニトリン

Pyrrolnitrin



$C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$：257.07

3-Chloro-4-(3-chloro-2-nitrophenyl)pyrrole

[*1018-71-9*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり970 ～ 1020 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ピロールニトリン($C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は黄色～黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，水にほとんど溶けない．

確認試験

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

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピロールニトリン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　124 ～ 128℃

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，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μL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．次にキシレン／酢酸エチル／ギ酸混液(18：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する．これに薄めた硫酸(1→3)を均等に噴霧し，100℃で30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．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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，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 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後，薄めたアセトニトリル(3→5)を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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ピロールニトリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ピロールニトリン($C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$)の量[μg(力価)]
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：ピロールニトリン標準品の秤取量[mg(力価)]

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→5)溶液(3→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(11：9)

流量：ピロールニトリンの保持時間が約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5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピロールニトリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液5 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ピロールニトリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

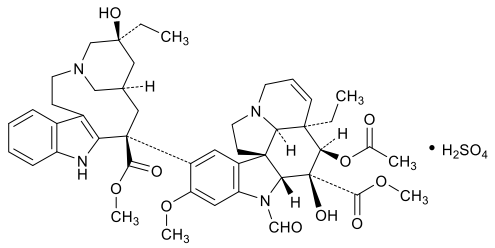
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ビンクリスチン硫酸塩

Vincristine Sulfate



$C_{46}H_{56}N_4O_{10}$・H_2SO_4：923.04

Methyl (3a*R*,4*R*,5*S*,5a*R*,10b*R*,13a*R*)-4-acetoxy-3a-ethyl-9-[(5*S*,7*R*,9*S*)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-3-azacycloundecino[5,4-*b*]indol-9-yl]-6-formyl-5-hydroxy-8-methoxy-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1*H*-indolizino[8,1-*cd*]carbazole-5-carboxylate monosulfate

[*2068-78-2*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ビンクリスチン硫酸塩($C_{46}H_{56}N_4O_{10}$・H_2SO_4) 95.0 ～ 105.0%を含む.

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である.

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

本品は吸湿性である.

旋光度　$[\alpha]_D^{20}$：+28.5 ～ +35.5° (乾燥物に換算したもの0.2 g，水，10 mL，100 mm).

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビンクリスチン硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビンクリスチン硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品10 mgを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である.

純度試験

（1）　溶状　本品50 mgを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　類縁物質　本品10 mgを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 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200 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，試料溶液のビンクリス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チン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のビンクリスチンのピーク面積の1／4より大きくない．また，試料溶液のビンクリスチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のビンクリスチンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：297 nm)

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チルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：メタノール

移動相B：水／ジエチルアミン混液(197：3)にリン酸を加えてpH 7.5に調整する.

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

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

流量：ビンクリスチンの保持時間が約15分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からビンクリスチンの保持時間の約1.7倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとする．この液200 μLから得たビンクリスチンのピーク面積が，標準溶液のビンクリスチンのピーク面積の1.75 ～ 3.25%になることを確認する.

システムの性能：本品及びビンブラスチン硫酸塩15 mgずつを水100 mLに溶かす．この液200 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ビンクリスチン，ビンブラスチンの順に溶出し，その分離度は4以上である.

システムの再現性：標準溶液200 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ビンクリスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

乾燥減量　本品約10 mgにつき，次の操作条件で熱分析法〈*2.52*〉の熱重量測定法により試験を行うとき，12.0%以下である.

操作条件

加熱速度：毎分5℃

測定温度範囲：室温～ 200℃

雰囲気ガス：乾燥窒素

雰囲気ガスの流量：毎分40 mL

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ずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のビンクリスチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ビンクリスチン硫酸塩($C_{46}H_{56}N_4O_{10}$・H_2SO_4)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：乾燥物に換算したビンクリスチン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：297 nm)
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チルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：水／ジエチルアミン混液(59：1)にリン酸を加えてpH 7.5に調整する．この液300 mLにメタノール700 mLを加える．
流量：ビンクリスチンの保持時間が約7分になるように調整する．

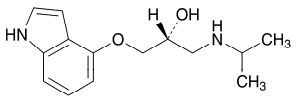
システム適合性
システムの性能：本品及びビンブラスチン硫酸塩5 mgずつを水5 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ビンクリスチン，ビンブラスチンの順に溶出し，その分離度は4以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ビンクリスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して，－20℃以下に保存する．
容器　気密容器．

ピンドロール

Pindolol



及び鏡像異性体

$C_{14}H_{20}N_2O_2$：248.32

(2*RS*)-1-(1*H*-Indol-4-yloxy)-
3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol

[*13523-86-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ピンドロール($C_{14}H_{20}N_2O_2$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，僅かに特異なにおいがある．

本品はメタノールにやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくく，水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は希硫酸又は酢酸(100)に溶ける．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→10000) 1 mLに1－(4－ピリジル)ピリジニウム塩化物塩酸塩溶液(1→1000) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えた後，塩酸1 mLを加えるとき，液は青色～青紫色を呈し，次に赤紫色に変わる．

（2）　本品0.05 gを希硫酸1 mLに溶かし，ライネッケ塩試液1 mLを加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

（3）　本品のメタノール溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(264 nm)：333 ～ 350 (10 mg，メタノール，500 mL)．

融点〈*2.60*〉　169 ～ 173℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし，直ちに観察するとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：色の比較液A 4 mLを正確に量り，水6 mLを正確に加えて，混和する．

（2）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に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 μL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．次にクロロホルム／アセトン／イソプロピルアミン混液(5：4：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに薄めた硫酸(3→5)及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→50)を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，メタノール80 mLを加えて溶かし，0.1 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L塩酸1 mL＝24.83 mg $C_{14}H_{20}N_2O_2$

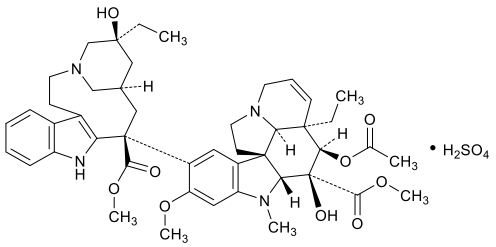
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ビンブラスチン硫酸塩

Vinblastine Sulfate



$C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$：909.05

Methyl (3a*R*,4*R*,5*S*,5a*R*,10b*R*,13a*R*)-4-acetoxy-3a-ethyl-9-[(5*S*,7*R*,9*S*)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-3-azacycloundecino[5,4-*b*]indol-9-yl]-5-hydroxy-8-methoxy-6-methyl-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1*H*-indolizino[8,1-*cd*]carbazole-5-carboxylate monosulfate

[*143-67-9*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) 96.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の粉末である．

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，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

旋光度　$[\alpha]_D^{20}$：－28 ～ －35° (乾燥物に換算したもの20 mg，メタノール，10 mL，100 mm)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビンブラスチン硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビンブラスチン硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品15 mgを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 5.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品50 mgを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品約4 mgを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．これらの液200 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，試料溶液のビンブラスチン以外のピークの面積は，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の合計面積は，標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の3／4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ビンブラスチンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確にとり，水を加えて正確に100 mLとする．この液200 μLから得たビンブラスチンのピーク面積が，標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の1.7 ～ 3.3%になることを確認する．

システムの再現性：標準溶液200 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ビンブラスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

乾燥減量　本品約10 mgにつき，次の操作条件で熱分析法〈*2.52*〉の熱重量測定法により試験を行うとき，15.0%以下である．

操作条件

加熱速度：毎分5℃

測定温度範囲：室温～ 200℃

雰囲気ガス：乾燥窒素

雰囲気ガスの流量：毎分40 mL

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ずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に25 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 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，それぞれの液のビンブラスチンのピーク面積A_T及びA_Sを求める．

ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

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取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：262 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ジエチルアミン7 mLに水を加えて500 mLとし，リン酸を加えてpH 7.5に調整する．この液380 mLにメタノール／アセトニトリル混液(4：1) 620 mLを加える．

流量：ビンブラスチンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：本品及びビンクリスチン硫酸塩10 mgずつを水25 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ビンクリスチン，ビンブラスチンの順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ビンブラスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して，−20℃以下に保存する．

容器　気密容器．

注射用ビンブラスチン硫酸塩

Vinblastine Sulfate for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$：909.05)を含む．

製法　本品は「ビンブラスチン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色～微黄色の軽質の塊又は粉末である．

本品は水に溶けやすい．

本品の水溶液(1→1000)のpHは3.5 ～ 5.0である．

確認試験　「ビンブラスチン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する．

純度試験　類縁物質　本品4 mgを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．これらの液200 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，試料溶液のビンブラスチン以外のピークの面積は，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の合計面積は，標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

「ビンブラスチン硫酸塩」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

システム適合性

「ビンブラスチン硫酸塩」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　10 EU/mg未満．

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，1 mL中にビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)約0.4 mgを含む液となるように，水に溶かし，正確にV mLとし，試料溶液とする．別にビンブラスチン硫酸塩標準品(別途「ビンブラスチン硫酸塩」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgを精密に量り，水に溶かして正確に25 mLとし，標準溶液とする．以下「ビンブラスチン硫酸塩」の定量法を準用する．

ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 25 / V$

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取量(mg)

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品につき，ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) 0.10 gに対応する個数をとり，それぞれの内容物を水に溶かし，100 mLのメスフラスコに移す．各々の容器は水で洗い，洗液は先の液に合わせ，水を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別にビンブラスチン硫酸塩標準品(別途「ビンブラスチン硫酸塩」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgを精密に量り，水に溶かして正確に25 mLとし，標準溶液とする．以下「ビンブラスチン硫酸塩」の定量法を準用する．

ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 10$

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取量(mg)

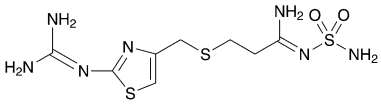
貯法

保存条件　遮光して，2 ～ 8℃に保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

ファモチジン

Famotidine



$C_8H_{15}N_7O_2S_3$：337.45

N-Aminosulfonyl-3-{[2-(diaminomethyleneamino)-1,3-thiazol-4-yl]methylsulfanyl}propanimidamide

[*76824-35-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶である．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，水に極めて溶けにくい．

本品は0.5 mol/L塩酸試液に溶ける．

本品は光によって徐々に着色する．

融点：約164℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを0.5 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.20 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，酢酸(100)を加えて正確に100 mLとする．この液1 mL，2 mL及び3 mLを正確に量り，それぞれに酢酸(100)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3)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，標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(粒径5～7 μm，蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし，窒素気流中で乾燥する．次に酢酸エチル／メタノール／トルエン／アンモニア水(28)混液(40：25：20：2)を展開溶媒として約8 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは，標準溶液(3)か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)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とき，0.5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，80℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝16.87 mg $C_8H_{15}N_7O_2S_3$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ファモチジン錠

Famotidine Tablets

本品は定量するとき，表示量の94.0 ～ 106.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$：337.45)を含む．

製法　本品は「ファモチジン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，その「ファモチジン」0.01 gに対応する量をとり，0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mL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263 ～ 267 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水2 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させる．次にメタノールを加え，更によく振り混ぜた後，1 mL中にファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約0.2 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とし，遠心分離する．上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，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ーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$

M_S：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする．

溶出性　別に規定する．

定量法　本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 0.2 gに対応する個数をとり，水50 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させる．次にメタノール100 mLを加え，更によく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に200 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，メタノールに溶かし，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5 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ファモチジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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：25℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液にアセトニトリル240 mL及びメタノール40 mLを加える．

流量：ファモチジンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ファモチジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は11以上である．

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，内標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の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ファモチジン散
Famotidine Powder

本品は定量するとき，表示量の94.0 ～ 106.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$：337.45)を含む．

製法　本品は「ファモチジン」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する．

確認試験　本品の「ファモチジン」0.01 gに対応する量をとり，0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mL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263 ～ 267 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　分包品は，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包をとり，内容物の全量を取り出し，ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 10 mg当たり水10 mLを加え，よく振り混ぜ，次にメタノール10 mLを加え，更によく振り混ぜた後，1 mL中にファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約0.4 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とし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$

M_S：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする．

溶出性〈*6.10*〉　試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の20 mg/g散及び100 mg/g散の15分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び85%以上である．

本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約20 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0.5 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，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し，その約40 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5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長266 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45$

M_S：定量用ファモチジンの秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の表示量(mg)

定量法　本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り，水20 mLを加え，よく振り混ぜる．次にメタノール20 mLを加え，更によく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に50 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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ファモチジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

M_S：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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：25℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液にアセトニトリル240 mL及びメタノール40 mLを加える．

流量：ファモチジンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ファモチジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は11以上である．

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，内標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の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ファモチジン注射液

Famotidine Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の92.0 ～ 108.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$：337.45)を含む．

製法　本品は「ファモチジン」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～淡黄色澄明の液である．

確認試験　本品の「ファモチジン」10 mgに対応する容量をとり，水を加えて100 mLとする．この液1 mLをカラム(55 ～ 105 μmの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル約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したもの)に入れて流出させる．水15 mLで洗い，メタノール5 mLで流出する．流出液にメタノールを加えて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285 ～ 289 nmに吸収の極大を示す．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　類縁物質　本品の「ファモチジン」25 mgに対応する容量を正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ファモチジン約10 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 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，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し，次式により，それらの量を求めるとき，ファモチ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%以下であり，総量は5.0%以下である．

類縁物質の量(%)＝$M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

類縁物質の総量(%)＝$M_S \times \Sigma A_T / A_S \times 1/10$

M_S：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

A_S：標準溶液のファモチジンのピーク面積

A_T：試料溶液の類縁物質のピーク面積

ΣA_T：試料溶液の類縁物質のピークの合計面積

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する．

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム1.74 gを水900 mLに溶かし，薄めた酢酸(100) (1→10)を加えてpH 4.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液840 mLにメタノール80 mL及びアセトニトリル40 mLを加える．

流量：ファモチジンの保持時間が約17分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファモチジンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たファモチジンのピーク面積が，標準溶液のファモチジンのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する．

システムの性能：定量用ファモチジン20 mgをとり，パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→500) 2 mLを加えた後，メタノールを加えて溶かし，20 mLとする．この液5 mLを量り，移動相を加えて50 mLとした液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ファモチジン，パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し，その分離度は19以上である．

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，ファモチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

エンドトキシン〈4.01〉　15 EU/mg未満．

採取容量〈6.05〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈6.06〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.07〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約25 mgに対応す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，移動相を加えて50 mLとする．この液10 mLを量り，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かした後，内標準溶液5 mLを正確に加え，メタノールを加えて50 mLとする．この液5 mLを量り，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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ファモチジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)

＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$

M_S：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 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℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム1.74 gを水900 mLに溶かし，薄めた酢酸(100) (1→10)を加えてpH 4.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液750 mLにメタノール200 mL及びアセトニトリル50 mLを加える．

流量：ファモチジンの保持時間が約4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，ファモチジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は26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5回繰り返すとき，内標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の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器.

注射用ファモチジン

Famotidine for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の94.0 ～ 106.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$：337.45)を含む．

製法　本品は「ファモチジン」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の多孔性の塊又は粉末である．

確認試験　本品の「ファモチジン」0.01 gに対応する量をとり，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．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263 ～ 267 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「ファモチジン」0.02 gに対応する量をとり，水1 mLを加えて溶かした液のpHは4.9 ～ 5.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品の「ファモチジン」0.02 gに対応する量をとり，水1 mLを加えて溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品につき，ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)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，洗液は先の液に合わせ，水を加えて正確に100 mLとし，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ー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のファモチジン以外のピークの合計面積は，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ファモチジンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得たファモチジンのピーク面積が，標準溶液のファモチジンのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する．

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，ファモチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　1.5%以下(0.1 g，電量滴定法)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　15 EU/mg未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品につき，ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)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，洗液は先の液に合わせ，水を加えて正確に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，試料溶液とする．別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液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5 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ファモチジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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：25℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液にアセトニトリル240 mL及びメタノール40 mLを加える．

流量：ファモチジンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

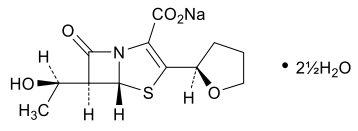
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ファモチジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は11以上である．

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，内標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の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．

ファロペネムナトリウム水和物

Faropenem Sodium Hydrate



$C_{12}H_{14}NNaO_5S \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$：352.34

Monosodium (5*R*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-3-[(2*R*)-tetrahydrofuran-2-yl]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylate hemipentahydrate

[*122547-49-3*, 無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり870 ～ 943 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$：285.32)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水又はメタノールに溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（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．

（2）　本品及びファロペネムナトリウム標準品の水溶液(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ファロペネム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長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品及びファロペネムナトリウム標準品につき，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ファロペネム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．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋145 ～ ＋150°(脱水物に換算したもの0.5 g，水，50 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品の0.10 g(力価)に対応する量を水200 mLに溶かし，試料溶液とする．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の1／2より大きくない．

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：240 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファロペネムの保持時間の約6倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとした液20 μLから得たファロペネムのピーク面積が，標準溶液のファロペネムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：定量法の標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ファロペネムの順に溶出し，その分離度は1.5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ファロペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　12.6 ～ 13.1%(20 mg，電量滴定法)．

定量法　本品及びファロペネムナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水を加えて溶かし，50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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ファロペネムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[μg(力価)]

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　*m*－ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセトニトリル20 mLに溶かし，水を加えて200 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：305 nm)

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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム4.8 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 g及びテトラー*n*－ブチルアンモニウム臭化物1.0 gを水に溶かして1000 mLとする．この液870 mLにアセトニトリル130 mLを加える．

流量：ファロペネムの保持時間が約11分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ファロペネムの順に溶出し，その分離度は1.5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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ファロペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ファロペネムナトリウム錠

Faropenem Sodium Tablets

本品は定量するとき，表示された力価の94.0 ～ 106.0%に対応するファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$：285.32)を含む．

製法　本品は「ファロペネムナトリウム水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ファロペネムナトリウム水和物」70 mg(力価)に対応する量をとり，水を加えて100 mLとする．この液5 mLに水を加えて100 mLとし，必要ならばろ過した液につき，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254 ～ 258 nm及び304 ～ 308 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品5個以上をとり粉末とし，「ファロペネムナトリウム水和物」約25 mg(力価)に対応する量をとり，水約10 mLを加えてよく振り混ぜた後，水を加えて正確に50 mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．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，試料溶液のファ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係数0.37を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4 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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム6.12 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.79 g及びテトラ－*n*－ブチルアンモニウム臭化物1.61 gをとり，水に溶かし，1000 mLとする．

移動相B：移動相A／アセトニトリル混液(1：1)

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 ～ 54	84 → 30	16 → 70

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファロペネムの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たファロペネムのピーク面積が，標準溶液のファロペネムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：定量法の標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ファロペネムの順に溶出し，その分離度は11以上である．

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，ファロペネムのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

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，水130 mLを加えて崩壊するまで激しく振り混ぜた後，1 mL中に「ファロペネムナトリウム水和物」約1 mg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，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準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，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275 nm，305 nm及び354 nmにおける吸光度A_{T275}，A_{T305}，及びA_{T354}並びにA_{S275}，A_{S305}，及びA_{S354}を測定し，A_T及びA_Sを計算する．

$A_T = A_{T305} - (49 \times A_{T275} + 30 \times A_{T354}) / 79$

$A_S = A_{S305} - (49 \times A_{S275} + 30 \times A_{S354}) / 79$

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[mg(力価)]

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

M_S：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

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「ファロペネムナトリウム水和物」約56 μg(力価)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．別にファロペネムナトリウム標準品約18 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 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306 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$

M_S：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

C：1錠中のファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の表示量[mg(力価)]

定量法　本品5個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に水を加えてよく振り混ぜた後，50 mLとし，ろ過する．初めのろ

液10 mLを除き，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準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に水を加えて溶かし，50 mLとし，標準溶液とする．以下「ファロペネムナトリウム水和物」の定量法を準用する．

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[mg(力価)]＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　*m*－ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセトニトリル20 mLに溶かし，水を加えて200 mLとする．

貯法　容器　気密容器.

シロップ用ファロペネムナトリウム

Faropenem Sodium for Syrup

本品は用時溶解して用いるシロップ用剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 106.0%に対応するファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$：285.32)を含む．

製法　本品は「ファロペネムナトリウム水和物」をとり，シロップ用剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ファロペネムナトリウム水和物」25 mg(力価)に対応する量をとり，水を加えて50 mLとする．この液5 mLに水を加えて50 mLとし，必要ならばろ過し，この液につき，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254 ～ 258 nm及び304 ～ 308 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品を必要ならば粉末とし，「ファロペネムナトリウム水和物」約25 mg(力価)に対応する量をとり，水約10 mLを加えてよく振り混ぜた後，水を加えて正確に50 mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．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，試料溶液のファ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面積は，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0.37を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4 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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム6.12 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.79 g及びテトラ－*n*－ブチルアンモニウム臭化物1.61 gをとり，水に溶かし，1000 mLとする．

移動相B：移動相A／アセトニトリル混液(1：1)

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 ～ 54	84 → 30	16 → 70

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファロペネムの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たファロペネムのピーク面積が，標準溶液のファロペネムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：定量法の標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ファロペネムの順に溶出し，その分離度は11以上である．

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，ファロペネムのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　1.5 ～ 2.1%(80 mg，電量滴定法)．

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．

定量法　本品を必要ならば粉末とし，ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水を加えてよく振り混ぜ，水を加えて50 mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，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準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水を加えて溶かし，50 mLとし，標準溶液とする．以下「ファロペネムナトリウム水和物」の定量法を準用する．

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[mg(力価)]＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　*m*－ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセトニトリル20 mLに溶かし，水を加えて200 mLとする．

貯法

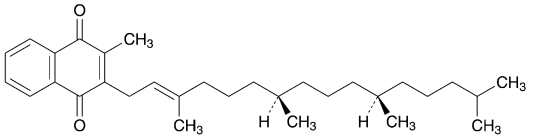
保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

フィトナジオン

Phytonadione

ビタミンK_1



$C_{31}H_{46}O_2$：450.70

2-Methyl-3-[(2*E*,7*R*,11*R*)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone

[*84-80-0*]

本品は定量するとき，フィトナジオン($C_{31}H_{46}O_2$) 97.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は黄色～橙黄色の澄明な粘性の液である.

本品はイソオクタンと混和する.

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない.

本品は光によって徐々に分解し，赤褐色になる.

比重　d_{20}^{20}：約0.967

確認試験

（1）　本品のイソオクタン溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1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．また，本品のイソオクタン溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

屈折率〈*2.45*〉　n_D^{20}：1.525 ～ 1.529

純度試験

（1）　吸光度の比　本品のイソオクタン溶液(1→100000)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248.5 nm，253.5 nm及び269.5 nmにおける吸光度A_1，A_2及びA_3を測定するとき，A_2／A_1は0.69 ～ 0.73，A_2／A_3は0.74 ～ 0.78である．また，本品のイソオクタン溶液(1→10000)につき，波長284.5 nm及び326 nmにおける吸光度A_4及びA_5を測定するとき，A_4／A_5は0.28 ～ 0.34である.

（2）　メナジオン　本品20 mgを水／エタノール(95)混液(1：1) 0.5 mLに溶かし，3－メチル－1－フェニル－5－ピラゾロンのエタノール(95)溶液(1→20) 1滴及びアンモニア水(28) 1滴を加え，2時間放置するとき，液は青紫色を呈しない.

異性体比　本操作は，光を避け，速やかに行う．本品30 mgを移動相50 mLに溶かす．この液4 mLに移動相を加えて25 mLとする．この液10 mLに移動相を加えて25 mLとし，試料溶液とする．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〈*2.01*〉により試験を行い，*Z*体のピーク面積A_{TZ}及び*E*体のピーク面積A_{TE}を測定するとき，A_{TZ}／(A_{TZ}＋A_{TE})は0.05 ～ 0.18である.

試験条件

定量法の試験条件を準用する.

システム適合性

システムの性能：試料溶液50 µLにつき，上記の条件で操作するとき，*Z*体，*E*体の順に溶出し，その分離度は1.5以上である.

システムの再現性：試料溶液50 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，*E*体及び*Z*体のピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

定量法　本操作は，光を避け，速やかに行う．本品及びフィトナジオン標準品約30 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液4 mLずつを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に25 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液7 mLを正確に加え，移動相を加えて25 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50 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*E*体及び*Z*体のピークの合計面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

フィトナジオン($C_{31}H_{46}O_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：フィトナジオン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸コレステロールの移動相溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用多孔質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：ヘキサン／*n*－アミルアルコール混液(4000：3)

流量：フィトナジオンの二つのピークのうち，後に溶出するピークの保持時間が約25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 µLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，*Z*体，*E*体の順に溶出し，*Z*体と*E*体の分離度は1.5以上である.

システムの再現性：標準溶液50 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*E*体及び*Z*体のピークの合計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，冷所に保存するか，又は空気を「窒素」で置換して保存する.

容器　気密容器.

フィルグラスチム(遺伝子組換え)

Filgrastim (Genetical Recombination)

MTPLGPASSL PQSFLLKCLE QVRKIQGDGA ALQEKLCATY KLCHPEELVL
LGHSLGIPWA PLSSCPSQAL QLAGCLSQLH SGLFLYQGLL QALEGISPEL
GPTLDTLQLD VADFATTIWQ QMEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFQRRAG
GVLVASHLQS FLEVSYRVLR HLAQP

$C_{845}H_{1339}N_{223}O_{243}S_9$：18798.61

[*121181-53-1*]

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個のアミノ酸残基からなるタンパク質である．本品は，水溶液である．

本品は定量するとき，1 mL当たり0.45 ～ 0.55 mgのタンパク質を含み，タンパク質1 mg当たり1.0×10^8単位以上を含む．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリア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 ～ 10 μgに対応する容量をとり，水10 μLを加える．この液3容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ド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルを取り付け，電極槽に必要量のSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液を入れる．試料溶液及び標準溶液の全量をそれぞれゲルの溝に注入し，下側を陽極として電気泳動を行う．ブロモ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，電気泳動を終了させる．クーマシーブリリアントブルーR－250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし，水を加えて1000 mLとした液に浸してバンドを染色するとき，試料溶液から得たバンドは，標準溶液から得たバンドと同様の位置に同様の泳動パターンを示す．

（2）　本品及びフィルグラスチム標準品のタンパク質約80 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 μL及び水を加えて390 μLとする．それぞれの液にV8プロテアーゼ50 μgを水250 μLに溶かした液10 μLを加え，25℃で17 ～ 19時間反応した後，水／トリフルオロ酢酸混液(19：1) 18 μLを加えて反応を停止し，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液70 μLずつにつき，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，両者のク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様のピークを認める．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径2.1 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ブチルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(1000：1)

移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(9000：1000：9)

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 ～ 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

流量：毎分0.20 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液70 μLにつき，上記の条件で操作するとき，約10分以内に溶出する溶媒のピークの後に溶出するフィルグラスチムを構成する主要な8本のピークの隣接するピークの分離度はそれぞれ1.5以上である．

ｐＨ〈*2.54*〉　3.7 ～ 4.3

純度試験

（1）　多量体　本品250 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．本品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，フィルグラスチム以外のピークの合計面積は2%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径7.5 mm，長さ60 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：塩化ナトリウム5.8 gを希酢酸10 mL及び水900 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整した後，ラウリル硫酸ナトリウム250 mgを加えて溶かし，更に水を加えて1000 mLとする．

流量：フィルグラスチムの保持時間が約17分になるように調整する．

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からフィルグラスチムの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品10 μLを正確に量り，移動相を加えて正確に1000 μLとする．この液250 μLから得たフィルグラスチムのピーク面積が，本品のフィルグラスチムのピーク面積の0.7 ～ 1.3%となることを確認する．

システムの性能：卵白アルブミン12.5 mg及びミオグロビン12.5 mgを水5 mLに溶かした液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，卵白アルブミン，ミオグロビンの順に溶出し，その分離度は1.7以上である．

システムの再現性：本品250 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である．

（2）　チャージアイソマー　本品100 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．本品

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，フィルグラスチムに対する相対保持時間約0.87のチャージアイソマーのピークの量は3%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ35 mmのステンレス管に2.5 μmの液体クロマトグラフィー用非多孔性強酸性イオン交換樹脂を充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水900 mLに酢酸(100) 1.14 mLを加え，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し，水を加えて1000 mLとする．

移動相B：塩化ナトリウム5.84 gを酢酸(100) 1.14 mL及び水900 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し，水を加えて1000 mLとする．

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

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

流量：フィルグラスチムの保持時間が約14分になるように調整する．

面積測定範囲：6分から17分まで

システム適合性

検出の確認：フィルグラスチム用システム適合性試験用溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，チャージアイソマー含量が1.4 ～ 2.6%となることを確認する．

システムの性能：フィルグラスチム用システム適合性試験用溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，チャージアイソマー，フィルグラスチムの順に溶出し，その分離度は1.5以上である．

システムの再現性：本品100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である．

（3）　宿主細胞由来タンパク質　別に規定する．

（4）　宿主細胞由来DNA　別に規定する．

エンドトキシン 〈*4.01*〉　0.25 EU/mL未満．

定量法

（1）　タンパク質含量　本品及びフィルグラスチム標準品200 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，フィルグラスチムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1 mL中のタンパク質量(mg)＝$C \times A_T / A_S$

C：フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 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チルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／1－プロパノール／トリフルオロ酢酸混液(699：300：1)

移動相B：1－プロパノール／水／トリフルオロ酢酸混液(800：199：1)

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 ～ 2	90	10
2 ～13	90 → 70	10 → 30
13 ～15	70 → 0	30 → 100
15 ～18	0	100

流量：フィルグラスチムの保持時間が約15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：ウラシル1 mg及びジフェニル2 mgを水／1－プロパノール／トリフルオロ酢酸混液(649：350：1) 100 mLに溶かした液200 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ウラシル，ジフェニルの順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：フィルグラスチム標準品200 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である．

（2）　比活性

(i)　試験細胞　32D clone3細胞を用いる．

(ii)　定量用試料希釈液　フィルグラスチム用イスコフ改変ダルベッコ液体培地に200 mmol/L L－グルタミン溶液を1 vol%，ウシ胎児血清を5 vol%となるように加え，フィルターでろ過滅菌する．

(iii)　標準溶液　フィルグラスチム標準品に1 mLにタンパク質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，標準溶液とする．

(iv)　試料溶液　本品の1 mL中にタンパク質0.5 ～ 6 ngを含む液となるように定量用試料希釈液を加えて任意の濃度U_Hから5段階以上の等比希釈を行い，試料溶液とする．

(v)　操作法　培養までの操作は，厳密な無菌的注意のもとで行う．

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培養用96ウェル平底マイクロプレート3枚以上を用い，1枚ごとに1個のウェル当たり100 μLずつ正確に分注する．続いて定量用試料希釈液1 mL中に細胞数が1×10^5個となるように調製した試験細胞懸濁液を100 μLずつ正確に加え，二酸化炭素濃度5%の培養器内で37±2℃で，21 ～ 27時間培養する．培養後，蛍光基質溶液を40 μLずつ加え，同じ条件で更に21 ～ 51時間培養する．次に蛍光マイクロプレートリーダーを用い，励起波長530 ～ 560 nm，測定波長590 nmにおける蛍光強度を測定する．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る．

(vi)　計算法　(v)操作法における試料溶液及び標準溶液の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，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．試料溶液及び標準溶液の濃度数をそれぞれn_U及びn_S，プレート数をrとし，定量法(1)で算出したタンパク質含量(mg/mL)を用いて，次の式より本品の比活性を求める．

本品の比活性(単位/mg)

＝antilog M × フィルグラスチム標準品の生物学的活性(単位/mL) × $\dfrac{\text{U}_\text{H}\text{を調製したときの希釈倍数}}{\text{S}_\text{H}\text{を調製したときの希釈倍数}}$ × $\dfrac{\text{U}_\text{H}}{\text{S}_\text{H}}$ × $\dfrac{1}{\text{本品の定量法(1)の測定値(mg/mL)}}$

$$M = X_S / n_S - X_U / n_U - (\Sigma Y_S / n_S r - \Sigma Y_U / n_U r) / b$$

$$b = (Sxy_S + Sxy_U) / (Sxx_S + Sxx_U)$$

$$Sxy_S = \Sigma x_S Y_S - X_S \Sigma Y_S / n_S$$

$$Sxy_U = \Sigma x_U Y_U - X_U \Sigma Y_U / n_U$$

$$Sxx_S = r\Sigma x_S^2 - rX_S^2 / n_S$$

$$Sxx_U = r\Sigma x_U^2 - rX_U^2 / n_U$$

ただし，試験成立条件は下記の3項目とする．

1)　F'_Sは次表の$m = n_S (r - 1)$に対するF_1以上であり，F'_Uは次表の$m = n_U (r - 1)$に対するF_1以上である．

$$F'_S = V_{RS} / V_{ES}$$

$$V_{RS} = Sxy_S^2 / Sxx_S$$

$$V_{ES} = \{\Sigma y_S^2 - \Sigma (Y_S^2 / r)\} / \{n_S (r - 1)\}$$

$$F'_U = V_{RU} / V_{EU}$$

$$V_{RU} = Sxy_U^2 / Sxx_U$$

$$V_{EU} = \{\Sigma y_U^2 - \Sigma (Y_U^2 / r)\} / \{n_U (r - 1)\}$$

2)　F'は次表の$m = (n_S + n_U) (r - 1)$に対するF_1より小さい．

$$F' = V_P / V_E$$

$$V_P = Sxy_S^2 / Sxx_S + Sxy_U^2 / Sxx_U - (Sxy_S + Sxy_U)^2 / (Sxx_S + Sxx_U)$$

$$V_E = \{\Sigma y_S^2 + \Sigma y_U^2 - \Sigma (Y_S^2 / r) - \Sigma (Y_U^2 / r)\} / \{(n_S + n_U) (r - 1)\}$$

3)　$L \leqq 0.3$である．

$$L = 2 / b (1 - g) \sqrt{V_E F_1 \{(1 - g) (1 / n_S r + 1 / n_U r) + (\Sigma Y_S / n_S r - \Sigma Y_U / n_U r)^2 / b^2 (Sxx_S + Sxx_U)\}}$$

F_1：$m = (n_S + n_U) (r - 1)$に対する次表の値

$g = V_E F_1 / b^2 (Sxx_S + Sxx_U)$

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	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件　凍結を避け，10℃以下で保存する．

容器　密封容器．

フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液

Filgrastim (Genetical Recombination) Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するフィルグラスチム(遺伝子組換え) ($C_{845}H_{1339}N_{223}O_{243}S_9$：18798.61)を含む．

製法　本品は「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルの大きさに応じて，本品の「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」5 ～ 10 μgに対応する容量をとり，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を含むように調製し，試料溶液とする．以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の確認試験(1)を準用する．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　多量体　本品の「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」約125 μgに対応する容量をとり，以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の純度試験(1)を準用する．ただし，システム適合性の検出の確認及びシステムの再現性は，フィルグラスチム標準品を用いて試験する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.25 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブレンフィルター法により試験を行うとき，適合する．

生物学的活性　「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(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(単位)の70 ～ 140%である．

本品1アンプル又はシリンジ中の生物学的活性(単位)
＝antilog M ×フィルグラスチム標準品の生物学的活性(単位/mL) × U_Hを調製したときの希釈倍数／S_Hを調製したときの希釈倍数× U_H／S_H ×本品の表示容量(mL)

なお，生物学的活性目標値(単位)は次式より求める．

生物学的活性目標値(単位)
＝1.5 × 10^8 (単位/mg)×本品の表示容量(mL)中のフィルグラスチムの表示量(mg)

定量法　本品及びフィルグラスチム標準品の「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」約100 μgに対応する容量を正確にとり，以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(1)を準用する．ただし，本品1 mL中のフィルグラスチムの量は次式より求める．

本品1 mL中のフィルグラスチムの量(mg)
$= C \times A_T / A_S \times V_S / V_T$

C：フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)
V_S：フィルグラスチム標準品の採取量(μL)
V_T：本品の採取量(μL)

貯法
保存条件　遮光して，凍結を避け，10℃以下で保存する．
容器　密封容器．

乾燥弱毒生風しんワクチン

Freeze-dried Live Attenuated Rubella Vaccine

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

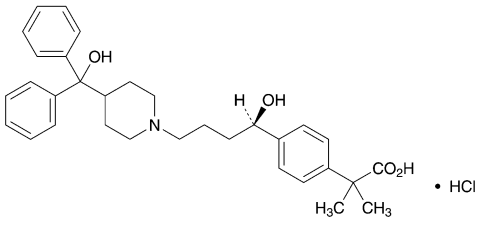
本品は弱毒生風しんウイルスを含む．

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に適合する．

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明な液となる．

フェキソフェナジン塩酸塩

Fexofenadine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{32}H_{39}NO_4$・HCl：538.12

2-(4-{(1*RS*)-1-Hydroxy-4-[4-(hydroxydiphenylmethyl)piperidin-1-yl]butyl}phenyl)-2-methylpropanoic acid monohydrochloride

[*153439-40-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4$・HCl) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすく，水に溶けにくい．

本品のメタノール溶液(3→100)は旋光性を示さない．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→2500)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フェキソフェナジ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．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフェキソフェナジ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，別に規定する方法により再結晶し，結晶をろ取し，乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

（3）　本品の水／メタノール混液(1：1)溶液(3→200)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　類縁物質　本品25 mgをとり，リン酸二水素ナトリウム二水和物7.51 g及び過塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.0に調整した液／液体ク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 mLとし，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 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，試料溶液のフェキソフェナジン以外のピークの面積は，標準溶液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，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1.5及び0.9を乗じた値とする．

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フェキソフェナジンの保持時間の約6倍までの範囲

システム適合性

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，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8000段以上，2.0以下である．

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，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．

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(0.25 g，電量滴定法)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り，それぞれをリン酸二水素ナトリウム二水和物7.51 g及び過塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.0に調整した液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)に溶かし，正確に25 mLとする．この液3 mLずつを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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($C_{32}H_{39}NO_4$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

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)

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フェニル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.51 g及び過塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.0に調整した液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル350 mL及びトリエチルアミン3 mLを加える．

流量：フェキソフェナジンの保持時間が約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20 μL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8000段以上，2.0以下である．

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，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．

貯法　容器　密閉容器．

フェキソフェナジン塩酸塩錠

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($C_{32}H_{39}NO_4$・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に対応する量をとり，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3V／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($C_{32}H_{39}NO_4$・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 μm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($C_{32}H_{39}NO_4$・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 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中にフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4$・HCl)約30 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 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($C_{32}H_{39}NO_4$･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($C_{32}H_{39}NO_4$・HCl)の表示量(mg)

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10 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：25℃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 μL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 μL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3V／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($C_{32}H_{39}NO_4$・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 μm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 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($C_{32}H_{39}NO_4$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V / 750$

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)

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フェニル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (17→10000) 1000 mLにトリエチルアミン／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1) 15 mLを加えた後，リン酸を加えてpH 5.25に調整した液16容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル9容量を加える．

流量：フェキソフェナジンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

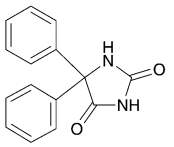
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェキソフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000段以上，2.0以下である．

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，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．

貯法　容器　気密容器.

フェニトイン

Phenytoin



$C_{15}H_{12}N_2O_2$：252.27

5,5-Diphenylimidazolidine-2,4-dione

[*57-41-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$) 99.0%以上を含む.

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.

本品はエタノール(95)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，水にほとんど溶けない.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

融点：約296℃(分解).

確認試験

（1）　本品0.02 gをアンモニア試液2 mLに溶かし，硝酸銀試液5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる.

（2）　本品0.01 gにアンモニア試液1 mL及び水1 mLを加えて煮沸し，硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→20) 50 mLにアンモニア試液10 mLを加えた液2 mLを滴加するとき，赤色の結晶性の沈殿を生じる.

（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する.

（4）　本品0.1 gにサラシ粉試液3 mLを加え，5分間振り混ぜ，熱湯15 mLを加えて油状の沈降物を溶かす．冷後，希塩酸1 mLを滴加し，更に水4 mLを加え，生じた白色の沈殿をろ取し，水で洗った後，沈殿に付着する水分をろ紙で圧して除く．次に沈殿をクロロホルム1 mLに溶かし，薄めたエタノール(9→10) 5 mLを加え，ガラス棒で器壁をこすって白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)で洗った後，乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は，165 ～ 169℃である.

純度試験

（1）　溶状　本品0.20 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．また，これを加熱するとき，白濁を生じない．冷後，これにアセトン5 mLを混和するとき，液は無色澄明である.

（2）　酸又はアルカリ　本品2.0 gに水40 mLを加え，1分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とし，次の試験を行う.

（ⅰ）　試料溶液10 mLにフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき，液は無色である．また，0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.15 mLを追加するとき，液は赤色を呈する.

（ⅱ）　試料溶液10 mLに0.01 mol/L塩酸0.30 mL及びメチルレッド試液5滴を加えるとき，液は赤色～橙色を呈する.

（3）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.30 gをアセトン30 mLに溶かし，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0.60 mLにアセトン30 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下).

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(2 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，エタノール(95) 40 mLを加え，加温して溶かし，直ちにチモールフタレイン試液0.5 mLを加え，液が淡青色を呈するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し，次にピリジン1 mL，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，液が1分間持続する淡赤色を呈するまで，更に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝25.23 mg $C_{15}H_{12}N_2O_2$

貯法　容器　密閉容器.

フェニトイン錠

Phenytoin Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$：252.27)を含む．

製法　本品は「フェニトイン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「フェニトイン」0.3 gに対応する量をとり，分液漏斗に入れ，希塩酸1 mL及び水10 mLを加え，ジエチルエーテル100 mLで1回，次に25 mLずつで4回抽出する．全ジエチルエーテル抽出液を合わせ，水浴上でジエチルエーテルを留去し，残留物を105℃で2時間乾燥する．残留物につき，「フェニトイン」の確認試験を準用する．

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，水／アセトニトリル混液(1 : 1) 3V／5 mLを加え，時々振り混ぜながら15分間超音波処理し，更に10分間振り混ぜた後，1 mL中にフェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)約1 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加え，正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$

M_S：定量用フェニトインの秤取量(mg)

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→25000)

溶出性　別に規定する．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，めのう製乳鉢を用いて粉末とする．フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り，水／アセトニトリル混液(1 : 1) 30 mLを加え，時々振り混ぜながら15分間超音波処理し，更に10分間振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加え，正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用フェニトインを105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(1 : 1)に溶かし，正確に25 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，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フェニトインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S：定量用フェニトインの秤取量(mg)

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→25000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：258 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℃付近の一定温度

移動相：メタノール／pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(11 : 9)

流量：フェニトインの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェニトイン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液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フェニトインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

フェニトイン散

Phenytoin Powder

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$：252.27)を含む．

製法　本品は「フェニトイン」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する．

確認試験　本品の「フェニトイン」0.3 gに対応する量をとり，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，抽出液を合わせてろ過する．ろ液を水浴上で蒸発乾固し，残留物につき，「フェニトイン」の確認試験を準用する．

溶出性　別に規定する．

定量法　本品のフェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り，メタノール30 mLを加え，時々振り混ぜながら15分間超音波処理し，更に10分間振り混ぜた後，メタノールを加え，正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用フェニトインを105℃で2時間乾燥し，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5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，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フェニトインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S：定量用フェニトインの秤取量(mg)

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→25000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：258 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℃付近の一定温度

移動相：メタノール／pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(11：9)

流量：フェニトインの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

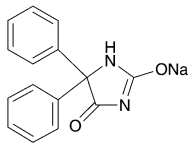
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェニトイン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液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フェニトインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

注射用フェニトインナトリウム

Phenytoin Sodium for Injection



$C_{15}H_{11}N_2NaO_2$：274.25

Monosodium 5,5-diphenyl-4-oxoimidazolidin-2-olate

[*630-93-3*]

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

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ウム($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$) 98.5%以上を含み，表示量の92.5 ～107.5%に対応するフェニトインナトリウム($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$)を含む．

製法　本品は注射剤の製法により製する．

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．

本品は水又はエタノール(95)にやや溶けやすく，クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは約12である．

本品は吸湿性である．

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てフェニトインの結晶を析出する．

確認試験

（1）　定量法で得た残留物につき，「フェニトイン」の確認試験を準用する．

（2）　本品0.5 gを強熱し，冷後，残留物を水10 mLに溶かした液は，赤色リトマス紙を青変する．また，この液はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　溶状　本品1.0 gを共栓試験管にとり，新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かすとき，液は無色澄明である．また，僅かに混濁することがあっても，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液4.0 mLを加えるとき，液は無色澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

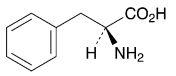
定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．これを乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，分液漏斗に入れ，水50 mLに溶かし，希塩酸10 mLを加え，ジエチルエーテル100 mLで抽出する．さらにジエチルエーテル25 mLずつで4回抽出し，全抽出液を合わせ，水浴上でジエチルエーテルを蒸発し，残留物を105℃で2時間乾燥し，質量を量り，フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$：252.27)の量とする．

フェニトインナトリウム($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)
＝フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)の量(mg) × 1.087

貯法　容器　密封容器．

Lーフェニルアラニン

L-Phenylalanine



$C_9H_{11}NO_2$：165.19

(2*S*)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid

[*63-91-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，Lーフェニルアラニン($C_9H_{11}NO_2$) 98.5%以上を含む.

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，又は僅かに特異なにおいがあり，味は僅かに苦い.

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.

本品は希塩酸に溶ける.

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数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−33.0 ～ −35.5° (乾燥後，0.5 g，水，25 mL，100 mm).

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.

純度試験

（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.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下).

（4）　アンモニウム〈*1.02*〉　本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下).

（5）　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 μL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ーブタノール／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℃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℃で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.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

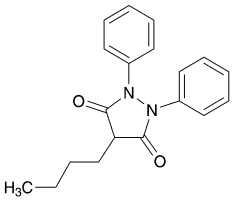
定量法　本品を乾燥し，その約0.17 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝16.52 mg $C_9H_{11}NO_2$

貯法　容器　気密容器.

フェニルブタゾン

Phenylbutazone



$C_{19}H_{20}N_2O_2$：308.37

4-Butyl-1,2-diphenylpyrazolidine-3,5-dione

[*50-33-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フェニルブタゾン($C_{19}H_{20}N_2O_2$) 99.0%以上を含む．

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，味は初めないが，後に僅かに苦い．

本品はアセトンに溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

（1）　本品0.1 gに酢酸(100) 1 mL及び塩酸1 mLを加え，還流冷却器を付け，水浴上で30分間加熱した後，水10 mLを加え，氷冷する．この液をろ過し，ろ液に亜硝酸ナトリウム試液3 ～ 4滴を加える．この液1 mLに2－ナフトール試液1 mL及びクロロホルム3 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は濃赤色を呈する．

（2）　本品1 mgを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし，水を加えて100 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．

融点〈*2.60*〉　104 ～ 107℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水酸化ナトリウム溶液(2→25) 20 mLに溶かし，25±1℃で3時間放置するとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長420 nmにおける吸光度は0.05以下である．

（2）　硫酸呈色物　本品1.0 gを硫酸20 mLに溶かし，25±1℃で正確に30分間放置するとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長420 nmにおける吸光度は，0.10以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

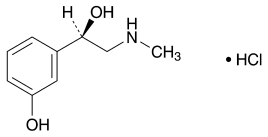
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，アセトン25 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ブロモチモールブルー試液5滴)．ただし，滴定の終点は液の青色が15秒間持続するときとする．別にアセトン25 mLに水16 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝30.84 mg $C_{19}H_{20}N_2O_2$

貯法　容器　気密容器．

フェニレフリン塩酸塩

Phenylephrine Hydrochloride



$C_9H_{13}NO_2$・HCl：203.67

(1*R*)-1-(3-Hydroxyphenyl)-2-methylaminoethanol monohydrochloride

[*61-76-7*]

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塩($C_9H_{13}NO_2$・HCl) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い.

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 5.5である.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 1 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液1滴を加え，更に水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき，液は青色を呈する．次にジエチルエーテル1 mLを加えて振り混ぜるとき，ジエチルエーテル層は青色を呈しない.

（2）　本品の水溶液(1→100) 1 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は持続する紫色を呈する.

（3）　本品0.3 gを水3 mLに溶かし，アンモニア試液1 mLを加え，ガラス棒で試験管の内壁をこするとき，沈殿を生じる．沈殿をろ取し，氷冷した水数滴で洗い，105℃で2時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は170 ～ 177℃である.

（4）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－42.0 ～ －47.5°（乾燥後，0.5 g，水，10 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　140 ～ 145℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下).

（3）　ケトン　本品0.20 gを水1 mLに溶かし，ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液2滴及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，酢酸(100) 0.6 mLを加えるとき，液の色は次の比較液より濃くない.

比較液：本品を用いないで，同様に操作する.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，ヨウ素瓶に入れ，水40 mLに溶かし，0.05 mol/L臭素液50 mLを正確に加える．さらに塩酸5 mLを加えて直ちに密栓し，振り混ぜた後，15分間放置する．次にヨウ化カリウム試液10 mL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で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う.

0.05 mol/L臭素液1 mL＝3.395 mg $C_9H_{13}NO_2$・HCl

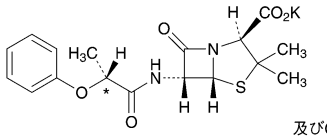
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

フェネチシリンカリウム

Phenethicillin Potassium



及びC'位エピマー

$C_{17}H_{19}KN_2O_5S$：402.51

Monopotassium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(2*RS*)-2-phenoxypropanoylamino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

[*132-93-4*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり1400 ～ 1480単位を含む．ただし，本品の力価は，フェネチシリンカリウム($C_{17}H_{19}KN_2O_5S$)としての量を単位で示し，その1単位はフェネチシリンカリウム($C_{17}H_{19}KN_2O_5S$) 0.68 μgに対応する．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→5000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品はカリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋217 ～ ＋244°（乾燥物に換算したもの1 g，リン酸塩試液，100 mL，100 mm）．

L－α－フェネチシリンカリウム　本品50 mgを移動相に溶かして50 mLとし，試料溶液とする．試料溶液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，D－α－フェネチシリン及びL－α－フェネチシリンのピーク面積A_D及びA_Lを自動積分法により測定するとき，$A_L/(A_D+A_L)$は0.50 ～ 0.70である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径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：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(1→150)／アセトニトリル混液(41：10)にリン酸を加えてpH 7.0に調整する．

流量：L－α－フェネチシリンの保持時間が約25分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：試料溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，D－α－フェネチシリン，L－α－フェネチシリンの順に溶出し，その分離度は1.5以上である．

システムの再現性：試料溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，L－α－フェネチシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

純度試験　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 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．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*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のD－α－フェネチシリン及びL－α－フェネチシリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のD－α－フェネチシリン及びL－α－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．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量はL－α－フェネチシリンカリウムの試験条件を準用する．

面積測定範囲：L－α－フェネチシリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性はL－α－フェネチシリンカリウムのシステム適合性を準用する．

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L－α－フェネチシリンのピーク面積が，標準溶液のL－α－フェネチシリンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.1 g，減圧，60℃，3時間)．

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40000単位に対応する量を精密に量り，それぞれをpH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に20 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2 mLずつを正確に量り，100 mLの共栓フラスコに入れ，水酸化ナトリウム試液2.0 mLずつを加え，正確に15分間放置した後，それぞれに薄めた塩酸(1→10) 2.0 mL及び0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え，正確に15分間放置する．次に，デンプン試液0.2 ～ 0.5 mLを加え，0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定〈*2.50*〉する．別に，試料溶液及び標準溶液にそれぞれ0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え，以下，同様に操作して空試験を行い(ただし，15分間放置しない)，補正する．試料溶液及び標準溶液の消費した0.005 mol/Lヨウ素液の量(mL)をそれぞれV_T及びV_Sとする．

フェネチシリンカリウム($C_{17}H_{19}KN_2O_5S$)の量(単位)

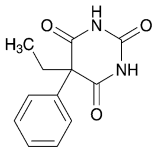
$= M_S \times V_T / V_S$

M_S：フェネチシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

貯法　容器　密閉容器．

フェノバルビタール

Phenobarbital



$C_{12}H_{12}N_2O_3$：232.24

5-Ethyl-5-phenylpyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

[*50-06-6*]

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($C_{12}H_{12}N_2O_3$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は*N,N*−ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく，エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく，アセトニトリルにやや溶けにくく，水に極めて溶けにくい.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

本品の飽和水溶液のpHは5.0 ～ 6.0である.

確認試験

（1）　本品のpH 9.6ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

融点〈*2.60*〉　175 ～ 179℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし，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にアセトン20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下).

（3）　フェニルバルビツール酸　本品1.0 gにエタノール(95) 5 mLを加え，3分間煮沸して溶かすとき，液は澄明である.

（4）　類縁物質　本品0.10 gをアセトニトリル100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のフェノバルビタール以外のピークの面積は，標準溶液のフェノバルビタールのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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：45℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(11：9)

流量：フェノバルビタールの保持時間が約5分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェノバルビタールの保持時間の約12倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たフェノバルビタールのピーク面積が，標準溶液のフェノバルビタールのピーク面積の20 ～ 30%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，フェノバルビタ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3000段以上，2.0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，フェノバルビタールのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，*N,N*−ジメチルホルムアミド50 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(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1 mL)．ただし，滴定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*−ジメチルホルムアミド50 mLにエタノール(95) 22 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
＝23.22 mg $C_{12}H_{12}N_2O_3$

貯法　容器　密閉容器.

フェノバルビタール錠
Phenobarbital Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$：232.24)を含む．

製法　本品は「フェノバルビタール」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，「フェノバルビタール」20 mgに対応する量をとり，pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液20 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液1 mLをとり，pH 9.6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100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長238 ～ 242 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，1 mL中にフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)約1 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1：1) V mLを正確に加え，超音波処理により崩壊させ，10分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 30$

M_S：定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 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中にフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)約33 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする．この液5 mLを正確に量り，pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用フェノバルビタールを105℃で2時間乾燥し，その約17 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液／水混液(2：1)を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

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(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

M_S：定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

C：1錠中のフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)約30 mgに対応する量を精密に量り，水／アセトニトリル混液(1：1) 30 mLを正確に加え，10分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用フェノバルビタールを105℃で2時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)30 mLを正確に加えて溶かす．この液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のフェノバルビタールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長210 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ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：45℃付近の一定温度
- 移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)
- 流量：フェノバルビタールの保持時間が約3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，フェノバルビタ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3000段以上，1.5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，フェノバルビタールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

フェノバルビタール散10%

10% Phenobarbital Powder

本品は定量するとき，フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$：232.24) 9.3 ～ 10.7%を含む.

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

以上をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する.

確認試験

（1） 定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長238 ～ 242 nmに吸収の極大を示す.

（2） 本品6 gをとり，エタノール150 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液を水浴上で約5 mLまで濃縮し，水約50 mLを加えて析出した結晶をろ取し，この結晶を105℃で2時間乾燥し，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.

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.

本品約0.3 g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，pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用フェノバルビタールを105℃で2時間乾燥し，その約17 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液／水混液(2：1)を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

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(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$

M_S：定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
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(mg)

定量法　本品約0.2 gを精密に量り，pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，pH 9.6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正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用フェノバルビタールを105℃で2時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，pH 9.6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正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，pH 9.6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正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

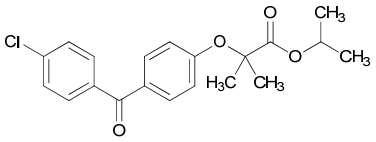
フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

貯法　容器　密閉容器.

フェノフィブラート

Fenofibrate



$C_{20}H_{21}ClO_4$：360.83

Propan-2-yl 2-[4-(4-chlorobenzoyl)phenoxy]-2-methylpropanoate

[*49562-28-9*]

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($C_{20}H_{21}ClO_4$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→80000)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フェノフィ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比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，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又は乾燥したフェノフィブラート標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する．

融点〈*2.60*〉　80 ～ 83℃

純度試験　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品0.10 gをアセトニトリル／水混液(7：3)に溶かし，100 mLとする．この液5 mLをとり，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする．さらに，この液2.5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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，試料溶液のフェノフィブラートに対する相対保持時間約1.4の類縁物質Aのピーク面積は，標準溶液のフェノフィブラートのピーク面積の4／5より大きくない．また，試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．

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フェノフィブラートの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて正確に25 mLとする．この液20 μLから得たフェノフィブラートのピーク面積が，標準溶液のフェノフィブラートのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：本品及び4－クロロベンゾフェノン0.10 gずつをアセトニトリル／水混液(7：3) 100 mLに溶かす．この液2 mLにアセトニトリル／水混液(7：3)を加えて50 mLとする．この液1 mLにアセトニトリル／水混液(7：3)を加えて50 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，4－クロロベンゾフェノン，フェノフィブラートの順に溶出し，その分離度は10以上である．

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，フェノフィブラートのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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ずつを精密に量り，それぞれをアセトニトリル／水混液(7：3)に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液2 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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フェノフィブラートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

フェノフィブラート($C_{20}H_{21}ClO_4$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：フェノフィブラート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　4－クロロベンゾフェノンのアセトニトリル／水混液(7：3)溶液(11→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：286 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℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(7：3)

流量：フェノフィブラートの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，フェノフィブラートの順に溶出し，その分離度は10以上である．

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，内標準物質のピーク面積に対するフェノフィブラートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

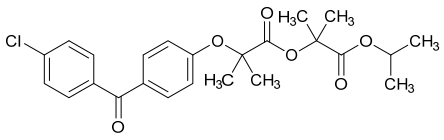
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

その他

類縁物質A：2-Methyl-1-(1-methylethoxy)-1-oxopropan-2-yl 2-[4-(4-chlorobenzoyl)phenoxy]-2-methylpropanoate



フェノフィブラート錠

Fenofibrate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフェノフィブラート($C_{20}H_{21}ClO_4$：360.83)を含む．

製法　本品は「フェノフィブラート」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，「フェノフィブラート」10 mgに対応する量をとり，アセトニトリル／水混液(7：3) 10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液1 mLにアセトニトリル／水混液(7：3)を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長285 ～ 289 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．定量法の上澄液4 mLをとり，アセトニトリル／水混液(7：3)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，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，試料溶液のフェノフィブラート及びフェノフィブラートに対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2／5より大きくない．また，試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．

試験条件

検出器，カラム温度及び移動相は「フェノフィブラート」の定量法の試験条件を準用する．

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．

流量：フェノフィブラートの保持時間が約21分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェノフィブラートの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たフェノフィブラートのピーク面積が，標準溶液のフェノフィブラートのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェノフィブラート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，0.8 ～ 1.5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，フェノフィブラートのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

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．

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，アセトニトリル／水混液(7：3) 20 mLを正確に加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる．この液を遠心分離し，フェノフィブラート($C_{20}H_{21}ClO_4$) 約20 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

フェノフィブラート($C_{20}H_{21}ClO_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 8 / V$

M_S：フェノフィブラート標準品の秤取量(mg)

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100 mLとした液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75%以上である．

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 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5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にフェノフィブラート($C_{20}H_{21}ClO_4$)約59 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．別にフェノフィブラート標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し，その約12 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(7：3)に溶かし，正確に20 mLとする．この液2 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〉により試験を行い，それぞれの液のフェノフィブラートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

フェノフィブラート($C_{20}H_{21}ClO_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$

M_S：フェノフィブラート標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のフェノフィブラート($C_{20}H_{21}ClO_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は「フェノフィブラート」の定量法の試験条件を準用する．

移動相：アセトニトリル／pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(4：1)

流量：フェノフィブラートの保持時間が約4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，フェノフィブラート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10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フェノフィブラートのピ

ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．フェノフィブラート($C_{20}H_{21}ClO_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリル／水混液(7：3) 30 mLを加えてよく振り混ぜた後，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(7：3)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にフェノフィブラート標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(7：3)に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(7：3)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 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フェノフィブラートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

フェノフィブラート($C_{20}H_{21}ClO_4$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：フェノフィブラート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　4－クロロベンゾフェノンのアセトニトリル／水混液(7：3)溶液(11→10000)

試験条件

「フェノフィブラート」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

「フェノフィブラート」の定量法のシステム適合性を準用する．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

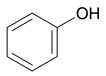
容器　気密容器．

その他

類縁物質Aは，「フェノフィブラート」のその他を準用する．

フェノール

Phenol



C_6H_6O：94.11

Phenol

[*108-95-2*]

本品は定量するとき，フェノール(C_6H_6O) 98.0%以上を含む．

性状　本品は無色～僅かに赤色の結晶又は結晶性の塊で，特異なにおいがある．

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やすく，水にやや溶けやすい．

本品10 gに水1 mLを加えるとき，液状となる．

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．

本品は皮膚を侵して白くする．

凝固点：約40℃

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加するとき，白色の沈殿を生じ，揺り動かすとき，初めは溶け，更に過量の臭素試液を加えるとき，沈殿は溶けなくなる．

純度試験

（1）　溶状及び液性　本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき，液は澄明で，中性又は僅かに酸性を呈し，メチルオレンジ試液2滴を加えるとき，液は赤色を呈しない．

（2）　蒸発残留物　本品約5 gを精密に量り，水浴上で蒸発し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は0.05%以下である．

定量法　本品約1.5 gを精密に量り，水に溶かし正確に1000 mLとし，この液25 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，正確に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え，更に塩酸5 mLを加え，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．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振り混ぜ，クロロホルム1 mLを加え，密栓して激しく振り混ぜ，遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/L臭素液1 mL＝1.569 mg C_6H_6O

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

液状フェノール

Liquefied Phenol

本品は「フェノール」に，その10%に相当する「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて液状にしたものである．

本品は定量するとき，フェノール(C_6H_6O：94.11) 88.0%以上を含む．

性状　本品は無色又は僅かに赤色を帯びた液で，特異なにおいがある．

本品はエタノール(95)，ジエチルエーテル又はグリセリンと混和する．

本品とグリセリンの等容量混液は水と混和する．

本品は光又は空気によって徐々に暗赤色となる．

本品は皮膚を侵して白くする．

比重　d_{20}^{20}：約1.065

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加するとき，白色の沈殿を生じ，揺り動かすとき，初めは溶け，更に過量の臭素試液を加えるとき，沈殿は溶けなくなる．

沸点〈*2.57*〉　182℃以下．

純度試験

（1）　溶状及び液性　本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき，液は澄明で，中性又は僅かに酸性を呈し，メチルオレンジ試液2滴を加えるとき，液は赤色を呈しない．

（2）　蒸発残留物　本品約5 gを精密に量り，水浴上で蒸発し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は0.05%以下である．

定量法　本品約1.7 gを精密に量り，水に溶かし正確に1000 mLとし，この液25 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，正確に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え，更に塩酸5 mLを加え，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．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振り混ぜ，クロロホルム1 mLを加え，密栓して激しく振り混ぜ，遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/L臭素液1 mL＝1.569 mg C_6H_6O

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

消毒用フェノール

Phenol for Disinfection

本品は定量するとき，フェノール(C_6H_6O：94.11) 95.0%以上を含む．

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含む液で，特異なにおいがある．

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やすく，水に溶けやすい．

本品10 gに水1 mLを加えるとき，液状となる．

本品は皮膚を侵して白くする．

凝固点：約30℃

確認試験

（1） 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は青紫色を呈する．

（2） 本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加するとき，白色の沈殿を生じ，揺り動かすとき，初めは溶け，更に過量の臭素試液を加えるとき，沈殿は溶けなくなる．

純度試験

（1） 溶状　本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき，液は澄明である．

（2） 蒸発残留物　本品約5 gを精密に量り，水浴上で蒸発し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は0.10%以下である．

定量法　本品約1 gを精密に量り，水に溶かし正確に1000 mLとする．この液25 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，正確に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え，更に塩酸5 mLを加え，直ちに密栓して30分間振り混ぜ，15分間放置する．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振り混ぜ，遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/L臭素液1 mL＝1.569 mg C_6H_6O

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

フェノール水

Phenolated Water

本品は定量するとき，フェノール(C_6H_6O：94.11) 1.8 ～ 2.3 w/v%を含む.

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

以上をとり，混和して製する.

性状　本品は無色澄明の液で，フェノールのにおいがある.

確認試験

（1）　本品10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は青紫色を呈する.

（2）　本品の水溶液(1→200) 5 mLに臭素試液を滴加するとき，白色の沈殿を生じ，揺り動かすとき，初めは溶け，更に過量の臭素試液を加えるとき，沈殿は溶けなくなる.

定量法　本品2 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，水25 mLを加え，次に正確に0.05 mol/L臭素液40 mLを加え，更に塩酸5 mLを加え，直ちに密栓して30分間振り混ぜ，15分間放置する．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振り混ぜ，遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL).同様の方法で空試験を行う.

0.05 mol/L臭素液1 mL＝1.569 mg C_6H_6O

貯法　容器　気密容器.

消毒用フェノール水

Phenolated Water for Disinfection

本品は定量するとき，フェノール(C_6H_6O：94.11) 2.8 ～ 3.3 w/v%を含む.

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

以上をとり，混和して製する.

性状　本品は無色澄明の液で，フェノールのにおいがある.

確認試験

（1）　本品10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は青紫色を呈する.

（2）　本品の水溶液(1→200) 5 mLにつき，「消毒用フェノール」の確認試験(2)を準用する.

定量法　本品5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，この液25 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，以下「消毒用フェノール」の定量法を準用する.

0.05 mol/L臭素液1 mL＝1.569 mg C_6H_6O

貯法　容器　気密容器.

フェノール・亜鉛華リニメント

Phenol and Zinc Oxide Liniment

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

　「液状フェノール」，「グリセリン」及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」を混和し，「トラガント末」を少量ずつかき混ぜながら加えて，一夜放置し，これに「カルメロースナトリウム」を少量ずつかき混ぜながら加えてのり状とし，「酸化亜鉛」を少量ずつ加え，混和して製する．ただし，「トラガント末」及び「カルメロースナトリウム」のそれぞれ5 g以内の量を互いに増減して，全量50 gとすることができる．

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る．

確認試験

（1）　本品1 gにジエチルエーテル10 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液に希水酸化ナトリウム試液10 mLを加え，よく振り混ぜて水層を分取する．水層1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ，更に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき，液は黄色を呈する(フェノール).

（2）　本品1 gを磁製るつぼにとり，徐々に温度を高めて炭化し，更にこれを強熱するとき，黄色を呈し，冷えると色は消える．残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛).

（3）　本品0.5 gに水1 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜた後，クロロホルム層を分取し，試料溶液とする．別にフェノール0.01 gをクロロホルム5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(50：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

貯法　容器　気密容器.

歯科用フェノール・カンフル

Dental Phenol with Camphor

製法

フェノール	35 g
d－又は*dl*－カンフル	65 g
全量	100 g

　「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．

性状　本品は無色～淡赤色の液で，特異なにおいがある．

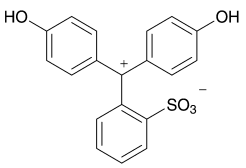
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

フェノールスルホンフタレイン

Phenolsulfonphthalein



$C_{19}H_{14}O_5S$：354.38

2-[Bis(4-hydroxyphenyl)methyliumyl]benzenesulfonate

[*143-74-8*]

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フタレイン($C_{19}H_{14}O_5S$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は鮮赤色～暗赤色の結晶性の粉末である．

本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けにくい．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

（1）　本品5 mgを水酸化ナトリウム試液2 ～ 3滴に溶かし，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カリ性とするとき，液は濃青紫色を呈する．

（2）　本品0.01 gに薄めた炭酸ナトリウム試液(1→10)を加えて溶かし，200 mLとする．この液5 mLをとり，薄めた炭酸ナトリウム試液(1→10)を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，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．

純度試験

（1）　不溶物　本品約1 gを精密に量り，炭酸水素ナトリウム溶液(1→40) 20 mLを加え，しばしば振り混ぜて1時間放置した後，水を加えて100 mLとし，24時間放置する．不溶物を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ取し，炭酸水素ナトリウム溶液(1→100) 25 mLで1回及び水5 mLずつで5回洗い，105℃で1時間乾燥するとき，残留物は0.2%以下である．

（2）　類縁物質　本品0.10 gを希水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液0.5 mLを正確に量り，希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に，*t*－アミルアルコール／酢酸(100)／水混液(4：1：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをアンモニア蒸気中に放置した後，紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，シリカゲル，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，ヨウ素瓶に入れ，水酸化ナトリウム溶液(1→250) 30 mLに溶かし，水を加えて200 mLとする．これに正確に0.05 mol/L臭素液50 mLを加え，更に塩酸10 mLを速やかに加えて直ちに密栓し，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，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〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/L臭素液1 mL＝4.430 mg $C_{19}H_{14}O_5S$

貯法　容器　密閉容器．

フェノールスルホンフタレイン注射液

Phenolsulfonphthalein Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，フェノールスルホンフタレイン($C_{19}H_{14}O_5S$：354.38) 0.54 ～ 0.63 w/v%を含む．

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

以上をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は橙黄色～赤色澄明の液である．

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，以下「フェノールスルホンフタレイン」の確認試験(1)を準用する．

ｐＨ〈*2.54*〉　6.0 ～ 7.6

エンドトキシン〈*4.01*〉　7.5 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

感度　本品1.0 mLに水5 mLを加えた液0.20 mLをとり，これに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え，0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき，液は濃赤紫色を呈する．また，0.005 mol/L硫酸0.40 mLを追加するとき，液の色は淡黄色に変わる．

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→100)を加えて正確に250 mLとする．この液5 mLを正確に量り，無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとし，試料溶液とする．別に定量用フェノールスルホンフタレインをデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)に溶かし，正確に250 mLとする．この液5 mLを正確に量り，無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)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559 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

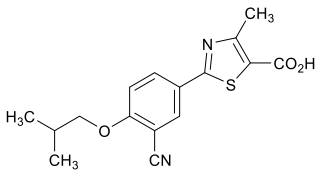
フェノールスルホンフタレイン($C_{19}H_{14}O_5S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用フェノールスルホンフタレインの秤取量(mg)

貯法　容器　密封容器．

フェブキソスタット

Febuxostat



$C_{16}H_{16}N_2O_3S$：316.37

2-[3-Cyano-4-(2-methylpropoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-thiazole-5-carboxylic acid

[*144060-53-7*]

本品は定量するとき，フェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，アセトニトリルに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

融点：約209℃(分解，ただし乾燥後)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフェブキソスタッ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するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフェブキソスタット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，別に規定する方法により再結晶し，結晶をろ取し，乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

純度試験　類縁物質

（ⅰ）　本品約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にフェブキソスタット標準品約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとした液をフェブキソスタット原液とする．フェブキソスタット原液10 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液40 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．試料溶液の類縁物質のピーク面積A_T及び標準溶液のフェブキソスタットのピーク面積A_Sを自動積分法により測定し，次式により，類縁物質の量を求める．ただし，フェブキソスタットに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピー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．

類縁物質の量(%)＝M_S／M_T × A_T／A_S × 1／2

M_S：フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：217 nm)

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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：薄めた酢酸(100) (1→5000)

移動相B：酢酸(100)の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→5000)

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 ～ 40	60 → 0	40 → 100

流量：毎分0.7 mL

面積測定範囲：試料溶液注入後40分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする．この液40 μLから得たフェブキソスタットのピーク面積が，標準溶液のフェブキソスタットのピーク面積の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フェブキソスタット類縁物質A標準品1 mgをアセトニトリルに溶かし100 mLとした液2 mL及びフェブキソスタット原液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする．この液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェブキソスタット，類縁物質A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40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フェブキソスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（ⅱ）　本品約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，40 mmol/L酢酸アンモニウム試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にフェブキソスタット標準品約50 mgを精密に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし，フェブキソスタット原液とする．この液10 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に200 mLとする．更にこの液10 mLを正確に量り，40 mmol/L酢酸アンモニウム試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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．試料溶液のフェブキソスタットに対する相対保持時間約1.1の類縁物質Bのピーク面積A_T及び標準溶液のフェブキソスタットのピーク面積A_Sを自動積分法により測定し，次式により類縁物質Bの量を求める．

類縁物質Bの量(%)＝M_S／M_T × A_T／A_S × 1／2

M_S：フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：317 nm)
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トリアコンチルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：15℃付近の一定温度
移動相：薄めたトリフルオロ酢酸(1→2000)／トリフルオロ酢酸の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→2000)混液(11：9)
流量：フェブキソスタットの保持時間が約47分になるように調整する．
システム適合性
検出の確認：システム適合性試験用フェブキソスタット類縁物質B標準品1 mgを正確に量り，アセトニトリルに溶かし，100 mLとし，類縁物質B溶液とする．フェブキソスタット原液2 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとし，フェブキソスタット10倍希釈溶液とする．フェブキソスタット10倍希釈溶液1 mL及び類縁物質B溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，40 mmol/L酢酸アンモニウム試液を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たフェブキソスタット及び類縁物質Bのピーク面積が，システムの性能におけるシステム適合性試験用溶液のそれぞれのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．
システムの性能：フェブキソスタット10倍希釈溶液2.5 mL及び類縁物質B溶液2.5 mLを正確に量り，40 mmol/L酢酸アンモニウム試液を加えて正確に50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェブキソスタット，類縁物質Bの順に溶出し，その分離度は3以上である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フェブキソスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

(iii)　(i)及び(ii)で求めた類縁物質の個々の量は0.10%以下であり，類縁物質の合計量は0.5%以下である．

乾燥減量 〈2.41〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分 〈2.44〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，アセトニトリルを加え，正確に100 mLとする．この液25 mL及び内標準溶液10 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にフェブキソスタット標準品約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．以下試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする．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フェブキソスタットのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

フェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

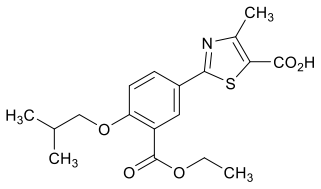
M_S：フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液：ジフェニルのアセトニトリル溶液(1→2500)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：217 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℃付近の一定温度
移動相：酢酸(100)の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→500)／薄めた酢酸(100) (1→500)混液(3：2)
流量：フェブキソスタットの保持時間が約7分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェブキソスタット，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．
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，内標準物質のピーク面積に対するフェブキソスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は，1.0%以下である．

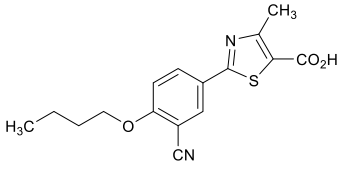
貯法　容器　気密容器．

その他

類縁物質A：
2-[3-Ethoxycarbonyl-4-(2-methylpropoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-thiazole-5-carboxylic acid



類縁物質B：
2-(4-Butoxy-3-cyanophenyl)-4-methyl-1,3-thiazole-5-carboxylic acid



フェブキソスタット錠

Febuxostat Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$：316.37)を含む．

製法　本品は「フェブキソスタット」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい．また，それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：317 nm，スペクトル測定範囲：210 ～ 350 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

純度試験　類縁物質　本品5個をとり，アセトニトリル／水混液(3：2) 3*V*／4 mLを加え，完全に崩壊するまで30分間激しく振り混ぜた後，1 mL中にフェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)約1 mgを含む液となるようにアセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に*V* mLとする．この液を遠心分離し，上澄液をろ過し，ろ液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)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40 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．試料溶液のシステム適合性試験用溶液の類縁物質Aに対する相対保持時間約0.4の類縁物質TA及びフェブキソスタット以外のピークは，それぞれ標準溶液のフェブキソスタットのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のフェブキソスタット以外のピークの合計面積は，標準溶液のフェブキソスタットのピーク面積の1／2より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：217 nm)

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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：薄めた酢酸(100) (1→5000)

移動相B：酢酸(100)の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→5000)

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 ～ 40	60 → 0	40 → 100
40 ～ 60	0	100

流量：毎分0.7 mL

面積測定範囲：試料溶液注入後60分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に10 mLとする．この液40 μLから得たフェブキソスタットのピーク面積が，標準溶液のフェブキソスタットのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

システムの性能：フェブキソスタット標準品10 mgをとり，アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし100 mLとし，フェブキソスタット溶液とする．別にシステム適合性試験用フェブキソスタット類縁物質A標準品1 mgをアセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし100 mLとする．この液2 mL及びフェブキソスタット溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし，この液をシステム適合性試験用溶液とする．この液40 μLにつき上記の条件で操作するとき，フェブキソスタット，類縁物質A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40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フェブキソスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%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，アセトニトリル／水混液(3：2) 3*V*／4 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで30分間激しく振り混ぜた後，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に*V* mLとする．この液を遠心分離し，フェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)約4 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする．更にこの液2.5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとした液をろ過し，ろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

フェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times C / 10$

M_S：フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のフェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の表示量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に10 mg錠及び20 mg錠にはpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を，40 mg錠にはpH 6.0の0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液をそれぞれ900 mL用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，10 mg錠及び40 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり，20 mg錠の60分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 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，表示量に従い1 mL中にフェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)約11 μgを含む液となるように，崩壊試験第2液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にフェブキソスタット標準品約11 mgを精密に量り，崩壊試験第2液に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量

り，崩壊試験第2液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長317 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

フェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)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：フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のフェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の表示量(mg)

定量法　本品10個をとり，アセトニトリル／水混液(3：2) $3V$／4 mLを加え，完全に崩壊するまで30分間激しく振り混ぜた後，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，フェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)約4 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする．更にこの液2.5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとした液をろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にフェブキソスタット標準品約10 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし，正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)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〉により試験を行い，それぞれの液のフェブキソスタットのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のフェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times C / 10$$

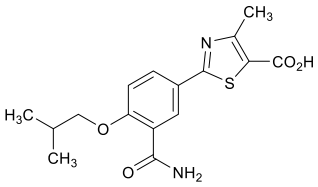
M_S：フェブキソスタット標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のフェブキソスタット($C_{16}H_{16}N_2O_3S$)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：317 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℃付近の一定温度
移動相：酢酸(100)の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→500)／薄めた酢酸(100) (1→500)混液(3：2)
流量：フェブキソスタットの保持時間が約6分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェブキソスタットのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，0.9 ～ 1.4である．
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，フェブキソスタットのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

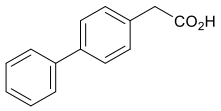
その他

類縁物質TA：
2-[3-Carbamoyl-4-(2-methylpropoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-thiazole-5-carboxylic acid



フェルビナク

Felbinac



$C_{14}H_{12}O_2$：212.24

Biphenyl-4-ylacetic acid

[*5728-52-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は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．

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　163 ～ 166℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをアセトン40 mLに溶かし，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にアセトン40 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)．

（2）　類縁物質　本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘプタン／アセトン／酢酸(100)混液(50：25：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，更に水15 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝21.22 mg $C_{14}H_{12}O_2$

貯法　容器　気密容器．

フェルビナクテープ

Felbinac Tape

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するフェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$：212.24)を含む．

製法　本品は「フェルビナク」をとり，テープ剤の製法により製する．

確認試験　本品の「フェルビナク」5 mgに対応する量をとり，細かく切り，エタノール(95) 30 mLを加え，還流冷却器を付けて加熱する．冷後，抽出液を分取し，エタノール(95)を加えて50 mLとする．この液をろ過し，ろ液5 mLをとり，エタノール(95)を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長251 ～ 255 nmに吸収の極大を示す．

粘着性　別に規定する．

放出性　別に規定する．

定量法　本品のフェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$) 35 mgに対応する量を正確にとり，細かく裁断した後，アセトン60 mLを加え，超音波処理した後，還流冷却器を付けて加熱する．冷後，抽出液を分取し，更に，残留物にアセトン60 mLを加え，加熱還流抽出を2回繰り返す．冷後，抽出液を分取し，残留物及び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，アセトンを加えて正確に250 mLとする．この液6 mLを正確に量り，内標準溶液2 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．別に定量用フェルビナクを105℃で3時間乾燥し，その約14 mgを精密に量り，アセトンに溶かし，正確に100 mLとする．この液6 mLを正確に量り，内標準溶液2 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 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フェルビナクのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

フェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 5/2$

M_S：定量用フェルビナクの秤取量(mg)

内標準溶液　インドメタシンのアセトン溶液(1→1250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(500：500：1)

流量：フェルビナクの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェルビナク，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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フェルビナクのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

フェルビナクパップ

Felbinac Cataplasm

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するフェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$：212.24)を含む．

製法　本品は「フェルビナク」をとり，パップ剤の製法により製する．

確認試験　本品の「フェルビナク」10 mgに対応する量をとり，細かく切り，メタノール20 mLを加え，30分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用フェルビナク1 mgをメタノール2 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／アセトン／酢酸(100)混液(50：25：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

ｐＨ　別に規定する．

粘着性　別に規定する．

放出性　別に規定する．

定量法　本品のフェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$) 70 mgに対応する量を正確にとり，これを細かく切り，メタノール150 mLを加え，還流冷却器を付けて加熱する．冷後，抽出液を分取し，残留物に水20 mLを加え，75℃の水浴中で10分間加熱した後，メタノール150 mLを加え，還流冷却器を付けて加熱する．冷後，抽出液を分取し，残留物にメタノール150 mLを加え，還流冷却器を付けて加熱する．冷後，抽出液を分取し，残留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を合わせ，メタノールを加えて正確に500 mLとする．この液6 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用フェルビナクを105℃で3時間乾燥し，その約35 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に250 mLとする．この液6 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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フェルビナクのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

フェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S：定量用フェルビナクの秤取量(mg)

内標準溶液　インドメタシンのメタノール溶液(1→1250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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℃付近の一定温度

移動相：リン酸1.5 mLに水300 mLを加えた後，ラウリル硫酸ナトリウム5 gを加えて溶かし，水を加えて500 mLとする．この液にアセトニトリル500 mLを加える．

流量：フェルビナクの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

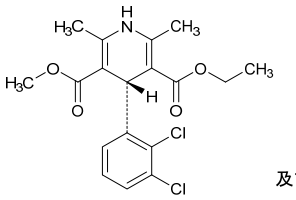
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェルビナク，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液10 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フェルビナク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．

フェロジピン

Felodipine



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$：384.25

Ethyl methyl (4*RS*)-4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

[*72509-76-3*]

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.

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.

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.

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない.

確認試験

（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.

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

純度試験　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 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以外のピークの面積は，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.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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：25℃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3.2 gを水400 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整した液に，メタノール200 mL及びアセトニトリル400 mLを加える.

流量：フェロジピンの保持時間が約12分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェロジピンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェロジピンのピークのSN比は30以上である.

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，フェロジピンの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.2%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

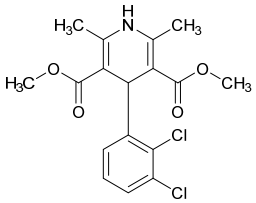
定量法　本品約0.16 gを精密に量り，*t*－ブチルアルコール25 mL及び薄めた過塩素酸(17→200) 25 mLに溶かし，0.1 mol/L硫酸セリウム(Ⅳ)液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：1,10－フェナントロリン試液50 μL)．ただし，滴定の終点は液の橙色が無色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L硫酸セリウム(Ⅳ)液1 mL
＝19.21 mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

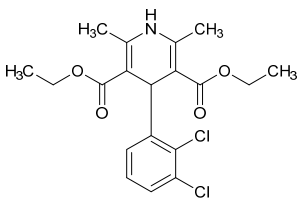
貯法　容器　密閉容器.

その他

類縁物質B：Dimethyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate



類縁物質C：Diethyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate



フェロジピン錠

Felodipine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$：384.25)を含む．

製法　本品は「フェロジピン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「フェロジピン」4 mgに対応する量をとり，メタノール200 mLを加え，よく振り混ぜた後，メタノールを加えて250 mLとし，遠心分離する．上澄液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長235 ～ 239 nm及び357 ～ 363 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，フェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) 2.5 mg当たり水1 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる．次にフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) 2.5 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え，1 mL中にフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノールを加えてV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液をろ過し，試料溶液とする．別に定量用フェロジピン(別途「フェロジピン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，水10 mLを加え，内標準溶液10 mLを正確に加える．さらにメタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

フェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S：乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(mg)

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(1→3000)

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5000 mLとした液 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，2.5 mg錠及び5 mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 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中にフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)約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とし，試料溶液とする．別に定量用フェロジピン(別途「フェロジピン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約28 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，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のフェロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

フェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S：乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(mg)
C：1錠中のフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)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：238 nm)
システム適合性
　システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェロジピ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，1.5以下である．
　システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フェロジピ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個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．フェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り，水20 mLを加えた後，内標準溶液4 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて振り混ぜ，100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用フェロジピン(別途「フェロジピン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，水20 mLを加えた後，内標準溶液4 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対す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．

フェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S$

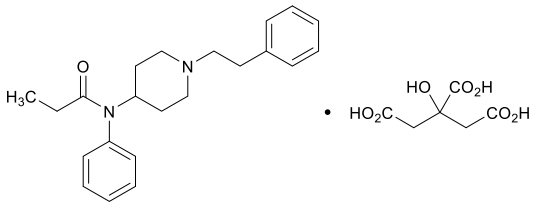
M_S：乾燥物に換算した定量用フェロジピンの秤取量(mg)

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(1→6000)
試験条件
　検出器：紫外吸光光度計(測定波長：264 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：25℃付近の一定温度
　移動相：メタノール／水／過塩素酸ナトリウム一水和物溶液(281→2000)／薄めた過塩素酸(17→200)混液(65：25：8：2)
　流量：フェロジピンの保持時間が約12分になるように調整する．
システム適合性
　システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，フェロジピンの順に溶出し，その分離度は5以上である．
　システムの再現性：標準溶液20 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フェロジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

100　**貯法**　容器　気密容器.

フェンタニルクエン酸塩

Fentanyl Citrate



$C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$：528.59

N-(1-Phenethylpiperidin-4-yl)-*N*-phenylpropanamide monocitrate

[*990-73-8*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，フェンタニルクエン酸塩($C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，水又はエタノール(95)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルに極めて溶けにくい．

確認試験

（1）　本品0.05 gを0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びエタノール(95)に溶かし，100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→100)はクエン酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である．

融点〈*2.60*〉　150 ～ 154℃

純度試験　類縁物質　本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に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 μL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，薄層板を風乾する．これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.2 g，減圧，シリカゲル，60℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.5 g)．

定量法　本品約75 mgを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.02 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.02 mol/L過塩素酸1 mL＝10.57 mg $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$

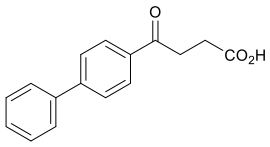
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

フェンブフェン

Fenbufen



$C_{16}H_{14}O_3$：254.28

4-(Biphenyl-4-yl)-4-oxobutanoic acid

[*36330-85-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フェンブフェン($C_{16}H_{14}O_3$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，味は苦い.

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.

融点：約188℃(分解).

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

純度試験　類縁物質　本品0.1 gを，アセトン20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にジクロロメタン／メタノール／水混液(80：20：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

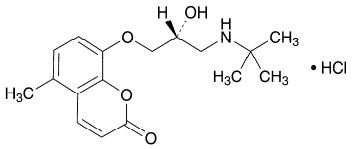
定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，エタノール(99.5) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
　＝25.43 mg $C_{16}H_{14}O_3$

貯法　容器　気密容器.

ブクモロール塩酸塩

Bucumolol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{23}NO_4$・HCl：341.83

8-{(2*RS*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropoxy}-5-methylchromen-2-one monohydrochloride

[*36556-75-9*]

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($C_{17}H_{23}NO_4$・HCl) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく，酢酸(100)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

融点：約228℃(分解)．

確認試験

（1）　本品0.01 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かした液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，黄緑色の蛍光を発する．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えて酸性とするとき，再び蛍光を発する．

（2）　本品0.1 gを水5 mLに溶かし，ライネッケ塩試液5滴を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

（3）　本品の水溶液(1→60000)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．

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

（5）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(296 nm)：330 ～ 360 (乾燥後，40 mg，水，2500 mL)．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25 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 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／pH 10.7のアンモニア・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 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，5時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

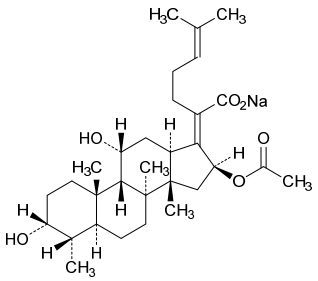
定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100) 45 mLを加え，60℃に加温して溶かし，冷後，無水酢酸105 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝34.18 mg $C_{17}H_{23}NO_4$・HCl

貯法　容器　密閉容器．

フシジン酸ナトリウム

Sodium Fusidate



$C_{31}H_{47}NaO_6$：538.69

Monosodium (17Z)-*ent*-16α-acetoxy-3β,11β-dihydroxy-4β,8β,14α-trimethyl-18-nor-5β,10α-cholesta-17(20),24-dien-21-oate

[*751-94-0*]

本品は，*Fusidium coccineum*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物のナトリウム塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり935 ～ 969 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，フシジン酸($C_{31}H_{48}O_6$：516.71)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水，メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい．

確認試験

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

（2）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　類縁物質　本品25 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めたリン酸(3→1000)／メタノール混液(5：4：1)に溶かし，10 mLとし，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，試料溶液のフシジン酸に対する相対保持時間約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ピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のフシ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ピーク面積の2倍より大きくない．ただし，類縁物質C，類縁物質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0.7，0.7，0.3，0.6及び0.6を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に3.5 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：30℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(3→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／メタノール混液(2：2：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／メタノール／薄めたリン酸(3→1000) (7：2：1)

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 ～ 3	100	0
3 ～ 28	100 → 0	0 → 100
28 ～ 33	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後33分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 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ル／薄めたリン酸(3→1000)／メタノール混液(5：4：1)を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たフシジン酸のピーク面積が，標準溶液のフシジン酸のピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

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，フシジン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ43000段以上，1.5以下である．

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，フシジン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　2.0%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定)．

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〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(i)　試験菌　*Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる．

(ii)　培地　培地(1)の3)のiiを用いる．

(iii)　標準溶液　フシジン酸ジエタノールアンモニウム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，エタノール(95) 2 mLに溶かし，水を加えて正確に20 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び1 μg(力価)を含む液

を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(iv)　試料溶液　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に20 mLとする．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て1 mL中に4 μg(力価)及び1 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

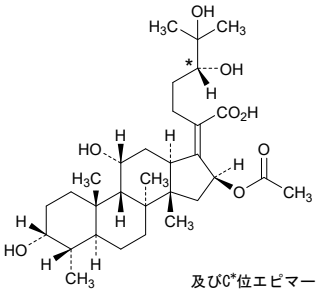
貯法

保存条件　遮光して，2 ～ 8℃で保存する．

容器　気密容器．

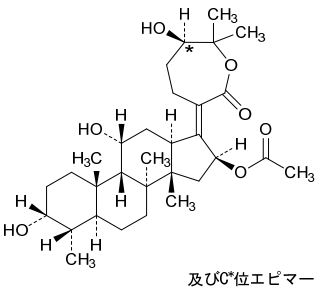
その他

類縁物質A：(24*RS*,17*Z*)-*ent*-16α-Acetoxy-3β,11β,24,25-tetrahydroxy-4β,8β,14α-trimethyl-18-nor-5β,10α-cholest-17(20)-en-21-oic acid



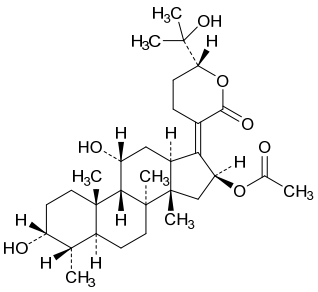
及びC*位エピマー

類縁物質B：(17*Z*)-*ent*-3β,11β-Dihydroxy-17-[(6*SR*)-6-hydroxy-7,7-dimethyl-2-oxooxepan-3-ylidene]-4β,8β,14α-trimethyl-18-nor-5β,10α-androstan-16α-yl acetate

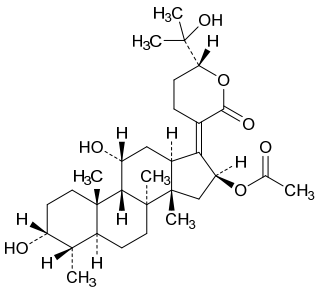


及びC*位エピマー

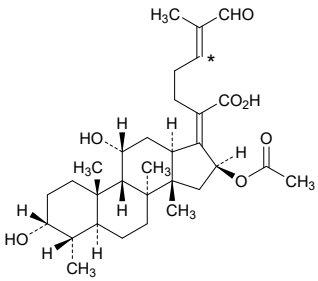
類縁物質C：(17*Z*)-*ent*-3β,11β-Dihydroxy-17-[(6*S*)-6-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-oxodihydro-2*H*-pyran-3(4*H*)-ylidene]-4β,8β,14α-trimethyl-18-nor-5β,10α-androstan-16α-yl acetate



類縁物質D：(17*Z*)-*ent*-3β,11β-Dihydroxy-17-[(6*R*)-6-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-oxodihydro-2*H*-pyran-3(4*H*)-ylidene]-4β,8β,14α-trimethyl-18-nor-5β,10α-androstan-16α-yl acetate

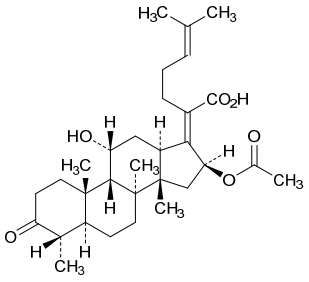


類縁物質E：(17*Z*,24*EZ*)-*ent*-16α-Acetoxy-3β,11β-dihydroxy-4β,8β,14α-trimethyl-26-oxo-18-nor-5β,10α-cholesta-17(20),24-dien-21-oic acid

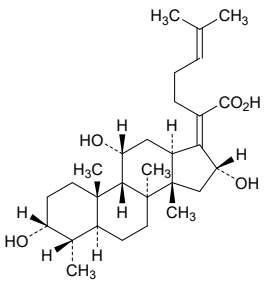


及びC*位幾何異性体

類縁物質F：(17*Z*)-*ent*-16α-Acetoxy-11β-hydroxy-4β,8β,14α-trimethyl-3-oxo-18-nor-5β,10α-cholesta-17(20),24-dien-21-oic acid

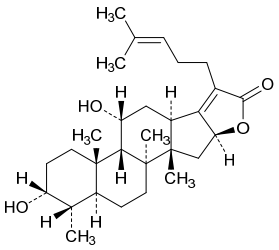


類縁物質G：(17*Z*)-*ent*-3β,11β,16β-Trihydroxy-4β,8β,14α-trimethyl-18-nor-5β,10α-cholesta-17(20),24-dien-21-oic acid



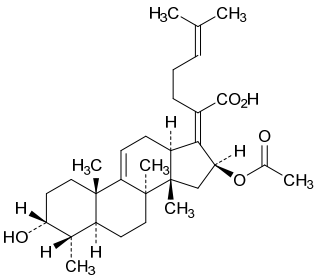
類縁物質H：(17*Z*)-*ent*-3β,11β-Dihydroxy-4β,8β,14α-trimethyl-18-nor-5β,10α-cholesta-17(20),24-dieno-

133　21,16α-lactone



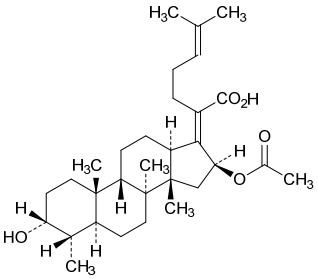
134

135　類縁物質I：(17Z)-*ent*-16α-Acetoxy-3β-hydroxy-
136　4β,8β,14α-trimethyl-18-nor-5β,10α-cholesta-
137　9(11),17(20),24-trien-21-oic acid



138

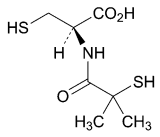
139　類縁物質J：(17Z)-*ent*-16α-Acetoxy-3β-hydroxy-
140　4β,8β,14α-trimethyl-18-nor-5β,10α-cholesta-17(20),24-
141　dien-21-oic acid



142

ブシラミン

Bucillamine



$C_7H_{13}NO_3S_2$：223.31

(2*R*)-2-(2-Methyl-2-sulfanylpropanoylamino)-3-sulfanylpropanoic acid

[*65002-17-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，水に溶けにくい.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→250) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え，次にペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液2滴を加えるとき，液は赤紫色を呈する.

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋33.0 ～ ＋36.5°(乾燥後，2 g，エタノール(95)，50 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　136 ～ 140℃

純度試験　類縁物質　本品60 mgを水／メタノール混液(1：1) 20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)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 μLずつを正確にとり，直ちに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，試料溶液のブシラミンに対する相対保持時間約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1／5より大きくない．また，試料溶液のブシラミン以外の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り大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6.0 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塡する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.01 mol/Lクエン酸試液／メタノール混液(1：1)

流量：ブシラミンの保持時間が約5分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブシラミンの保持時間の約7倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加え，正確に10 mLとする．この液20 μLから得たブシラミンのピーク面積が，標準溶液のブシラミンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：ブシラミン0.10 g及び4－フルオロ安息香酸10 mgをメタノール100 mLに溶かす．この液10 mLに水を加えて50 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブシラミン，4－フルオロ安息香酸の順に溶出し，その分離度は3以上である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，6時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，メタノール35 mLに溶かし，水15 mLを加え，0.05 mol/Lヨウ素液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝11.17 mg $C_7H_{13}NO_3S_2$

貯法　容器　気密容器.

ブシラミン錠

Bucillamine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$：223.31)を含む．

製法　本品は「ブシラミン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「ブシラミン」0.1 gに対応する量をとり，炭酸水素ナトリウム0.1 g及び水10 mLを加えてよく振り混ぜ，ろ過する．ろ液にニンヒドリン試液1 ～ 2滴を加えるとき，液は赤褐色を呈する．

（2）　本品を粉末とし，「ブシラミン」0.1 gに対応する量をとり，水25 mLを加えてよく振り混ぜ，ろ過する．ろ液5 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シル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液1 ～ 2滴を加えるとき，液は赤紫色を呈する．

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．

試料溶液及び標準溶液は，調製後冷所に保存する．本品1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，錠剤が完全に崩壊するまでよくかき混ぜる．この液1 mLをとり，移動相を加えて25 mLとし，孔径0.45 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．以下定量法を準用する．

ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times C \times 1/200$

M_S：定量用ブシラミンの秤取量(mg)
C：1錠中のブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の表示量(mg)

内標準溶液　4－フルオロ安息香酸のメタノール溶液(1→100)

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．

試料溶液及び標準溶液は，調製後冷所に保存する．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，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用ブシラミンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で6時間減圧乾燥し，表示量に対応する量を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に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*〉により試験を行い，ブシラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/C \times 90$

M_S：定量用ブシラミンの秤取量(mg)
C：1錠中のブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度は定量法の試験条件を準用する．

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／メタノール混液(11：9)

流量：ブシラミンの保持時間が約4分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブシラミ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，1.5以下である．

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，ブシラミ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　試料溶液及び標準溶液は，調製後冷所に保存する．本品10個をとり，ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$) 0.1 g当たり内標準溶液1 mLを正確に加え，更に水3 mL及びメタノール6 mL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1 mLをとり，移動相を加えて25 mLとし，孔径0.45 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．別に定量用ブシラミンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で6時間減圧乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，水6 mL及びメタノール12 mLを加えて溶かす．この液1 mLをとり，移動相を加えて25 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ブシラミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times C \times 1/200$

M_S：定量用ブシラミンの秤取量(mg)
C：1錠中のブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$)の表示量(mg)

内標準溶液　4－フルオロ安息香酸のメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／メタノール混液(3：2)

流量：ブシラミンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

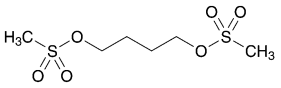
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブシラミン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液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ブシラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

101　**貯法**　容器　気密容器.

ブスルファン

Busulfan



$C_6H_{14}O_6S_2$：246.30

Tetramethylenedimethanesulfonate

[*55-98-1*]

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．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はジエチルエーテルに溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品0.1 gに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液を5 mLを加え，加熱して溶かし，試料溶液とする．

（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る．

（ⅱ）　試料溶液7 mLに希硫酸を加えて酸性とした後，過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき，試液の色は変化しない．

（2）　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に同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　115 ～ 118℃

純度試験　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gに水40 mLを加え，加熱して溶かし，15分間氷冷した後，ろ過する．残留物を水5 mLで洗い，洗液をろ液に合わせ，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0.40 mLを加える(0.019%以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.2 gを精密に量り，水40 mLを加え，還流冷却器を付けて30分間穏やかに煮沸し，冷後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝12.32 mg $C_6H_{14}O_6S_2$

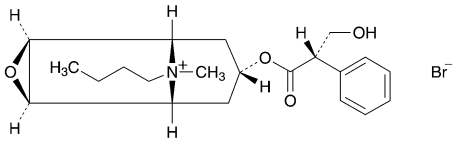
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

ブチルスコポラミン臭化物

Scopolamine Butylbromide



$C_{21}H_{30}BrNO_4$：440.37

(1*R*,2*R*,4*S*,5*S*,7*s*,9*r*)-9-Butyl-7-[(2*S*)-3-hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-9-methyl-3-oxa-9-azoniatricyclo[3.3.1.$0^{2,4}$]nonane bromide

[*149-64-4*]

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臭化物($C_{21}H_{30}BrNO_4$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，酢酸(100)に溶けやすく，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溶けない．

融点：約140℃(分解)．

確認試験

（1）　本品1 mgに発煙硝酸3 ～ 4滴を加え，水浴上で蒸発乾固する．冷後，残留物を*N,N*－ジメチルホルムアミド1 mL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滴を加えるとき，液は赤紫色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→1000)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．

（3）　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に同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－18.0 ～ －20.0° (乾燥後，1 g，水，10 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明で，その色は次の比較液より濃くない．

比較液：色の比較液F 0.5 mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて20 mLとする．

（2）　類縁物質　本品0.10 gを移動相に溶かして正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にスコポラミン臭化水素酸塩水和物10 mgを移動相に溶かして正確に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50 mLとし，標準溶液(1)とする．標準溶液(1) 5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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，試料溶液のスコポラミンのピーク面積は，標準溶液(2)のピーク面積より大きくない．また，試料溶液の最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)のピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 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チルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを水370 mL及びメタノール680 mLに溶かした後，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.6に調整する．

流量：ブチルスコポラミンの保持時間が約7分になるように調整する．

面積測定範囲：ブチルスコポラミンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物5 mgずつを移動相50 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，スコポラミン，ブチルスコポラミンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液(2) 20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，スコポラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

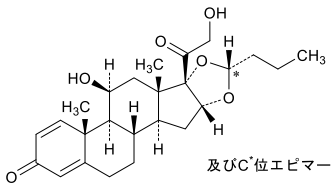
定量法　本品を乾燥し，その約0.8 gを精密に量り，酢酸(100) 40 mL及び無水酢酸30 mLを加えて溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝44.04 mg $C_{21}H_{30}BrNO_4$

貯法　容器　気密容器．

ブデソニド

Budesonide



$C_{25}H_{34}O_6$：430.53

16α,17-[(1*RS*)-Butylidenebis(oxy)]-11β,21-dihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

[*51333-22-3*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ブデソニド($C_{25}H_{34}O_6$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はメタノールにやや溶けやすく，アセトニトリル又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない.

旋光度　〔α〕$_D^{25}$：＋102 ～ ＋109° (0.25 g，メタノール，25 mL，100 mm).

融点：約240℃(分解).

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→40000)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ブデソニ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比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

純度試験　類縁物質　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品50 mgをアセトニトリル15 mLに溶かし，pH 3.2のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし，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，ブデソニドの二つのピークのうち，先に溶出するピーク(エピマーB)に対する相対保持時間約0.1及び約0.95の類縁物質A及び類縁物質Lのピークの量はそれぞれ0.2%以下，相対保持時間約0.63及び約0.67の類縁物質Dのピークの量の和，並びに相対保持時間約2.9及び約3.0の類縁物質Kのピークの量の和は，それぞれ0.2%以下であり，ブデソニド及び上記以外のピークの量は0.1%以下である．また，ブデソニド以外のピークの合計量は0.5%以下である．ただし，類縁物質D及び類縁物質K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1.8及び1.3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A：pH 3.2のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／エタノール(99.5)混液(34：16：1)

移動相B：pH 3.2のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

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 ～ 38	100	0
38 ～ 50	100 → 0	0 → 100
50 ～ 60	0	100

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，pH 3.2のリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(17：8)を加えて正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，pH 3.2のリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(17：8)を加えて正確に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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブデソニドの二つのピークのうち後に溶出するピーク(エピマーA)のSN比は10以上である.

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，ブデソニドの二つのピークの分離度は1.5以上である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

異性体比　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．定量法の試料溶液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．ブデソニドの二つのピークのうち，先に溶出するピーク面積A_b及び後に溶出するピーク面積A_aを測定するとき，$A_a/(A_a + A_b)$は0.40 ～ 0.51である.

試験条件

定量法の試験条件を準用する.

システム適合性

システムの性能は定量法のシステムの性能を準用する.

定量法　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品及びブデソニド標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り，それぞれをアセトニトリル15 mLに溶かし，pH 3.2のリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のブデソニドの二つのピーク面積の和A_T及びA_Sを測定する.

ブデソニド($C_{25}H_{34}O_6$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：乾燥物に換算したブデソニド標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

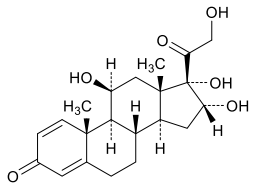
　　カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
　　カラム温度：50℃付近の一定温度
　　移動相：pH 3.2のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／エタノール(99.5)混液(34：16：1)
　　流量：毎分1.0 mL (ブデソニドの二つのピークの保持時間約17分及び約19分)
　システム適合性
　　システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブデソニドの二つのピークの分離度は1.5以上である．
　　システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブデソニドの二つのピーク面積の和の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

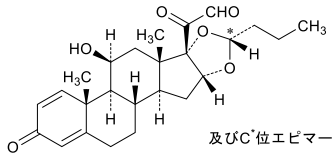
　保存条件　遮光して保存する．
　容器　気密容器．

その他

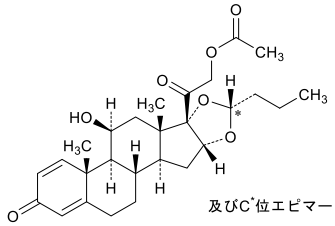
　類縁物質A：
　11β,16α,17,21-Tetrahydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione



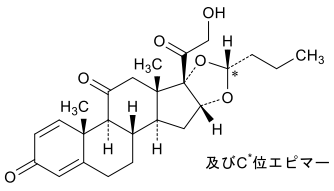
　類縁物質D：
　16α,17-[(1*RS*)-Butylidenebis(oxy)]-11β-hydroxy-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-al



　類縁物質K：
　16α,17-[(1*RS*)-Butylidenebis(oxy)]-11β,21-dihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-acetate

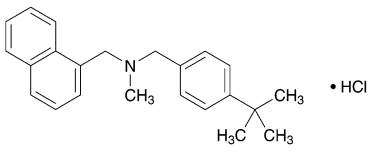


　類縁物質L：
　16α,17-[(1*RS*)-Butylidenebis(oxy)]-21-hydroxypregna-1,4-diene-3,11,20-trione



ブテナフィン塩酸塩

Butenafine Hydrochloride



$C_{23}H_{27}N \cdot HCl$：353.93

N-[4-(1,1-Dimethylethyl)benzyl]-*N*-methyl-1-(naphthalen-1-yl)methylamine monohydrochloride

[*101827-46-7*]

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($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は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.

本品0.20 gを水100 mLに加温して溶かし，冷却した液のpHは3.0 ～ 4.0である.

融点：約214℃(分解).

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→40000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（3）　本品の希エタノール溶液(1→200)は塩化物の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する.

純度試験　類縁物質　本品30 mgを水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2) 50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，試料溶液のブテナフィンに対する相対保持時間約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面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：217 nm)

カラム：内径3.0 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.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→1000)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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 ～ 10	60 → 20	40 → 80
10 ～ 60	20	80

流量：毎分0.4 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

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／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たブテナフィンのピーク面積が，標準溶液のブテナフィンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブテナフィ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20000段以上，0.9 ～ 1.2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，ブテナフィンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.1%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，ギ酸5 mLに溶かし，無水酢酸80 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝35.39 mg $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$

貯法　容器　気密容器.

50　　容器　気密容器.

ブテナフィン塩酸塩液

Butenafine Hydrochloride Solution

本品は外用の液剤である.

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$：353.93)を含む.

製法　本品は「ブテナフィン塩酸塩」をとり，外用液剤の製法により製する.

確認試験　本品の「ブテナフィン塩酸塩」10 mgに対応する容量をとり，メタノールを加えて200 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272 ～ 276 nm，281 ～ 285 nm，311 ～ 315 nm及び316 ～ 320 nmに吸収の極大を示し，波長289 ～ 299 nmに吸収の肩を示す.

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50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，メタノールを加えて25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，メタノールを加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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ブテナフィンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

ブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ5 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チルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→500)混液(4：1)

流量：ブテナフィンの保持時間が約2.5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5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ブテナフィンの順に溶出し，その分離度は6以上である.

システムの再現性：標準溶液5 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ブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法

保存条件　遮光して保存する.

ブテナフィン塩酸塩スプレー

Butenafine Hydrochloride Spray

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N$・HCl：353.93)を含む．

製法　本品は「ブテナフィン塩酸塩」をとり，ポンプスプレー剤の製法により製する．

確認試験　本品の「ブテナフィン塩酸塩」10 mgに対応する容量をとり，メタノールを加えて200 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272 ～ 276 nm，281 ～ 285 nm，311 ～ 315 nm及び316 ～ 320 nmに吸収の極大を示し，波長289 ～ 299 nmに吸収の肩を示す．

定量法　本品のブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N$・HCl)約20 mg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50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，メタノールを加えて25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，メタノールを加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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ブテナフィンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ5 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チルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→500)混液(4：1)

流量：ブテナフィンの保持時間が約2.5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5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ブテナフィンの順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液5 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ブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ブテナフィン塩酸塩クリーム

Butenafine Hydrochloride Cream

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N$・HCl：353.93)を含む．

製法　本品は「ブテナフィン塩酸塩」をとり，クリーム剤の製法により製する．

確認試験　本品の「ブテナフィン塩酸塩」20 mgに対応する量をとり，アセトニトリル20 mLを加えて水浴上で加温し，基剤を融解させる．これをよく振り混ぜた後，適量の塩化ナトリウムを加えて0℃以下に保った氷水中に30分間放置し，基剤を析出させる．これを遠心分離した後，上澄液をとり，適量の塩化ナトリウムを加えて0℃以下に保った氷水中に1時間放置し，冷時ろ過する．ろ液1 mLにメタノールを加えて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272 ～ 276 nm，281 ～ 285 nm，311 ～ 315 nm及び316 ～ 320 nmに吸収の極大を示し，波長289 ～ 299 nmに吸収の肩を示す．

定量法　本品のブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N$・HCl)約5 mgに対応する量を精密に量り，メタノール20 mLを加え，内標準溶液10 mLを正確に加える．これを水浴中で5分間加温した後，20分間激しく振り混ぜる．次に15分間氷冷した後，遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃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100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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ブテナフィンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S：定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ5 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チルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→500)混液(4：1)

流量：ブテナフィンの保持時間が約2.5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5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ブテナフィンの順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液5 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ブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ブドウ酒

Wine

本品はブドウ　*Vitis vinifera* Linné (*Vitaceae*)又はその他の品変種の果実を発酵して得た果実酒である．

本品は定量するとき，エタノール(C_2H_6O：46.07) 11.0 ～ 14.0 vol%(比重による)及び酒石酸($C_4H_6O_6$：150.09) 0.10 ～ 0.40 w/v%を含む．

本品は合成甘味料及び合成着色料を含まない．

性状　本品は淡黄色又は帯赤紫色～赤紫色の液で，特異な芳香があり，味は僅かに渋く，やや刺激性である．

旋光度〈*2.49*〉　本品160 mLを加熱して沸騰したとき，水酸化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80 mLとする．冷後，水を加えて160 mLとし，次酢酸鉛試液16 mLを加え，よく振り混ぜてろ過する．ろ液100 mLに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し，ろ液を試料溶液とする．試料溶液20 mLを24時間放置した後，活性炭0.5 gを加えて振り混ぜ，密栓して10分間放置してろ過する．ろ液につき，層長200 mmで旋光度を測定する．この旋光度に1.21を乗じて本品の旋光度とするとき，－0.3 ～ ＋0.3°である．

比重〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：0.990 ～ 1.010

純度試験

（1）　総酸[酒石酸($C_4H_6O_6$)として]　本品10 mLを正確に量り，新たに煮沸して冷却した水250 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液1 mL)．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝7.504 mg $C_4H_6O_6$

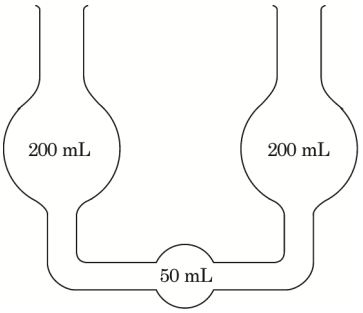
総酸の量は0.40 ～ 0.80 w/v%である．

（2）　揮発酸[酢酸($C_2H_4O_2$：60.05)として]　本品100 mLをビーカーにとり，(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加熱濃縮する．冷後，水を加えて全量を100 mLとし，これをあらかじめ塩化ナトリウム100 gを加えた1000 mLの蒸留フラスコに入れ，次に水100 mLでビーカーを洗い，洗液は蒸留フラスコに合わせる．これにL－酒石酸溶液(3→20) 5 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して45分間で留液450 mLを得るまで水蒸気蒸留を行う．留液に水を加えて正確に500 mLとし，試料溶液とする．試料溶液250 mLをとり，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液5滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝6.005 mg $C_2H_4O_2$

揮発酸の量は0.15 w/v%以下である．

（3）　二酸化硫黄　750 mLの丸底フラスコに2孔のある栓をし，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通じ，装置内の空気を置換した後，U字管に，新たに製した薄めたデンプン試液(1→5) 50 mL及びヨウ化カリウム1 gを加え，U字管の他端からビュレットを用い，0.01 mol/Lヨウ素液1 ～ 2滴を加える．二酸化炭素を通じながら蒸留フラスコの栓を少し開き，本品25 mLを正確に量って加え，更に新たに煮沸して冷却した水180 mL，タンニン酸0.2 g及びリン酸30 mLを加え，栓を閉じ，更に二酸化炭素を15分間通じた後，蒸留フラスコを注意して加熱し，1分間に留液40 ～ 50滴を得るような速度で蒸留する．このとき，U字管のデンプン試液が脱色したときは，ビュレットから0.01 mol/Lヨウ素液を滴加し，デンプン試液の呈色が淡青色～青色を常に保つようにする．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，0.01 mol/Lヨウ素液1滴によるデンプン試液の呈色は1分間以上持続するものとする．



0.01 mol/Lヨウ素液1 mL＝0.6406 mg SO_2

二酸化硫黄(SO_2：64.06)の量は7.5 mg以下である．

（4）　総硫酸　本品10 mLをビーカーにとり，加熱して沸騰させ，塩化バリウム二水和物5.608 g及び塩酸50 mLに水を加えて1000 mLとした液50 mLを加え，蓋をし，蒸発する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滴を加え，1時間放置するとき，白色の沈殿を生じる．

（5）　グリセリン　本品100 mLを正確に量り，150 mLの磁製皿に入れ，水浴上で加熱濃縮して10 mLとし，海砂(1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，軟塊とする．冷後，エタノール(99.5) 5 mLを加えてすり混ぜ，かゆ状とする．これを水浴上で加熱し，かき混ぜながらエタノール(99.5) 10 ～ 12 mLを加え，加熱して沸騰させ，100 mLのメスフラスコに移し，熱エタノール(99.5) 10 mLで7回洗い，洗液はメスフラスコに加え，冷後，更にエタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし，乾燥ろ紙を用いてろ過する．ろ液90 mLをとり，水浴上で沸騰しないように加熱して蒸発し，残留物をエタノール(99.5)少量に溶かし，50 mLの共栓メスシリンダーに入れ，エタノール(99.5)少量で数回洗い，洗液をフラスコに加えて15 mLとする．これに無水ジエチルエーテル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(99.5)混液(3：2) 5 mLで洗い，洗液ははかり瓶に移し，水浴上で注意して加熱して蒸発し，液が粘稠となったとき，105℃で1時間乾燥し，デシケーター(シリカゲル)で放冷し，質量を量る．その量は0.45 ～ 0.90 gである．

（6）　還元糖　旋光度の試料溶液25 mLを正確に量り，沸騰フェーリング試液50 mLに加え，更に正確に2分間煮沸する．析出した沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ取し，熱湯，エタノール(95)及びジエチルエーテルで順次洗い，更に吸引しながら乾燥した後，ろ過管を初め弱く，次に強く加熱し，沈殿が全く黒色になったとき，デシケーター(シリカゲル)で放冷し，質量を量り，酸化銅(Ⅱ)の量とする．その量は0.325 g以下である．

（7）　ショ糖　旋光度の試料溶液50 mLをとり，100 mLのフラスコに入れ，薄めた塩酸(1→30)を加えて中性とし，更に薄めた塩酸(1→30) 5 mLを加え，水浴中で30分間加熱し，冷後，水酸化カリウム溶液(1→100)を加えて中性とし，炭酸ナトリウム試液4滴を加え，100 mLのメスフラスコにろ過し，水で洗い，ろ液，洗液及び水を加えて100 mLとする．この液25 mLをとり，沸騰フェーリング試液50 mLに加え，以下(6)と同様に操作して質量を量り，酸化銅(Ⅱ)の量とする．この酸化銅(Ⅱ)の量(g)に2を乗じた数から(6)の酸化銅(Ⅱ)の量(g)を減じ，これに1.2を乗じた数は0.104 (g)以下である．

（8）　安息香酸，ケイヒ酸又はサリチル酸　(2)の試料溶液50 mLを正確に量り，分液漏斗に入れ，塩化ナトリウム10 g及び希塩酸2 mLを加えた後，ジエチルエーテル10 mLずつで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，水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発し，冷後，1 mol/L塩酸で中和した後，塩化カリウム・塩酸緩衝液5 mL及び水を加えて正確に50 mLとする．この液につき，同様に操作して得た空試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき，波長220 ～ 340 nmにおける吸光度は0.15以下である．

（9）　ホウ酸　本品50 mLを磁製皿にとり，これに炭酸ナトリウム試液5 mLを加え，水浴上で蒸発乾固した後，強熱する．残留物の半量はホウ酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈しない．また，残りの半量を塩酸5 mLに溶かすとき，液はホウ酸塩の定性反応(2)〈1.09〉を呈しない．

(10)　メタノール　アルコール数測定法〈1.01〉の第1法により操作して得たエタノール層1 mLを正確に量り，メタノール試験法〈1.12〉により試験を行うとき，これに適合する．ただし，炭酸カルシウム0.5 gを加えて振り混ぜ，水を加えないで蒸留する．

(11)　ホルムアルデヒド　本品25 mLに塩化ナトリウム5 g及びL－酒石酸0.2 gを加えて蒸留し，留液15 mLを得る．留液5 mLにアセチルアセトン試液5 mLを混和し，水浴中で10分間加熱するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：留液の代わりに水5 mLを用い，以下同様に操作する．

エキス含量　1.9 ～ 3.5 w/v%．本品25 mLを，105℃で2.5時間乾燥した海砂(1号) 10 gの入った質量既知の200 mLのビーカーに正確に量り，水浴上で蒸発乾固し，105℃で2時間乾燥し，デシケーター(シリカゲル)中で放冷し，質量を量る．

灰分　0.13 ～ 0.40 w/v%．本品50 mLを正確に量り，質量既知の磁製皿に入れ，水浴上で蒸発乾固し，更に恒量になるまで強熱し，冷後，質量を量る．

定量法

（1）　エタノール　本品を15℃において100 mLのメスフラスコに正確に量り，300 ～ 500 mLのフラスコに移し，このメスフラスコを水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，受器にはそのメスフラスコを用い，蒸留する．留液約80 mL(所要時間は20分前後)を得たとき，蒸留を止め，15℃の水中に30分間放置した後，15℃で水を加えて正確に100 mLとし，よく振り混ぜた後，比重及び密度測定法〈2.56〉(第3法を用いてもよい)により，15℃における比重を測定するとき，比重d_{15}^{15}は0.98217 ～ 0.98547である．

（2）　酒石酸　本品100 mLを正確に量り，酢酸(100) 2 mL，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 gを加え，激しくかき混ぜてできるだけ溶かした後，エタノール(95) 10 mLを加え，1分間ビーカーの内壁を強くこすり，結晶を析出させ，0 ～ 5℃に15時間以上放置する．結晶を吸引ろ取し，塩化カリウムの粉末15 gを薄めたエタノール(1→6) 120 mLに溶かした溶液3 mLでビーカー及び結晶を順次洗う．この操作を5回繰り返し，結晶をろ紙と共に先のビーカーに移し，ろ過器を熱湯50 mLで洗い，洗液をビーカーに合わせ，加熱して結晶を溶かし，直ちに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液1 mL)．滴定数(mL)に0.75を加えて0.2 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)とする．

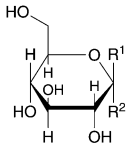
0.2 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝30.02 mg $C_4H_6O_6$

貯法　容器　気密容器．

43 **貯法** 容器 気密容器.

ブドウ糖

Glucose



α-D-グルコピラノース：R^1=H, R^2=OH
β-D-グルコピラノース：R^1=OH, R^2=H

$C_6H_{12}O_6$：180.16

D-Glucopyranose

[*50-99-7*]

本品は，α－D－グルコピラノース，β－D－グルコピラノース又はその混合物である．

本品を乾燥したものは定量するとき，ブドウ糖[D－グルコピラノース($C_6H_{12}O_6$)] 99.5%以上を含む．

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，味は甘い．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験 本品の水溶液(1→20) 2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき，赤色の沈殿を生じる．

純度試験

（1） 溶状 本品25 gを水30 mLを入れたネスラー管に加え，60℃の水浴中で加温して溶かす．冷後，水を加えて50 mL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．

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mLをとり，水を加えて50 mLとする．

（2） 酸 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに溶かし，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．

（3） 塩化物〈*1.03*〉 本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)．

（4） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)．

（5） デキストリン 本品1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加え，還流冷却器を付け，煮沸するとき，液は澄明である．

（6） 溶性でんぷん又は亜硫酸塩 本品1.0 gを水10 mLに溶かし，ヨウ素試液1滴を加えるとき，液は黄色を呈する．

乾燥減量〈*2.41*〉 1.0%以下(1 g，105℃，6時間)．

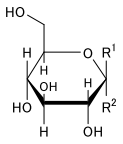
強熱残分〈*2.44*〉 0.1%以下(2 g)．

定量法 本品を乾燥し，その約10 gを精密に量り，アンモニア試液0.2 mL及び水に溶かし，正確に100 mLとし，30分間放置した後，旋光度測定法〈*2.49*〉により20±1℃，層長100 mmで旋光度α_Dを測定する．

ブドウ糖($C_6H_{12}O_6$)の量(mg)＝α_D × 1895.4

精製ブドウ糖

Purified Glucose



α-D-グルコピラノース：R^1=H, R^2=OH
β-D-グルコピラノース：R^1=OH, R^2=H

$C_6H_{12}O_6$：180.16

D-Glucopyranose

[*50-99-7*]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は，デンプンから得られたD－グルコピラノースである．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ブドウ糖[D－グルコピラノース($C_6H_{12}O_6$)] 97.5 ～ 102.0%を含む．

◆性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は甘い．

本品は水に溶けやすく，メタノール又はエタノール(95)に溶けにくい．◆

確認試験

◇（1）　本品の水溶液(1→20) 2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき，赤色の沈殿を生じる．◇

（2）　定量法で得た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トグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得た主ピークは同一の保持時間のところに同様のピークを認める．

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する．

純度試験

（1）　溶状　本品10.0 gに水15 mLを加え，水浴上で加熱して溶かした後，室温になるまで放冷する．この液を検液として濁度試験法〈*2.61*〉により試験を行うとき，澄明であり，色の比較試験法〈*2.65*〉の第2法により試験を行うとき，その色は比較液BY7より濃くない．

（2）　類縁物質　定量法で得た試料溶液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に250 mLとし，標準溶液(1)とする．この液25 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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，試料溶液のブドウ糖に対する相対保持時間約0.8のマル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(1)のブドウ糖のピーク面積より大きくなく(0.4%以下)，試料溶液の相対保持時間約0.7のマルトトリオースのピーク面積は，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倍より大きくなく(0.15%以下)，試料溶液のブドウ糖及び上記以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の2倍より大きくない(0.10%以下)．また，試料溶液のブドウ糖以外のピークの合計面積は，標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の1.25倍より大きくない(0.5%以下)．ただし，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ない(0.05%以下)．

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：ブドウ糖の保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

◇検出の確認：標準溶液(2) 20 μLから得たブドウ糖のピーク面積が，標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の8.8 ～ 16.3%になることを確認する．

システムの再現性：標準溶液(1) 20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブドウ糖のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．◇

（3）　デキストリン　本品を粉末とし，その1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加え，還流冷却器を付け，煮沸するとき，液は澄明である．

（4）　溶性デンプン又は亜硫酸塩　本品6.7 gに水15 mLを加え，水浴上で加熱して溶かし，放冷した後，0.05 mol/Lヨウ素液25 μLを加えるとき，液は黄色を呈する(SO_3として15 ppm以下)．

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に溶かして100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液をマグネチックスターラーでゆるやかにかき混ぜながら25±0.1℃で試験を行い，導電率を求めるとき，20 μS･cm^{-1}以下である．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

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，それぞれを水に溶かし，正確に10 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 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，それぞれの液のブドウ糖のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ブドウ糖($C_6H_{12}O_6$)の量(g)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したブドウ糖標準品の秤取量(g)

試験条件

検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)

カラム：内径7.8 mm，長さ30 cmのステンレス管にジ

ビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン酸基を結合した9 μmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度：8%) (Ca型)を充填する．

カラム温度：85℃付近の一定温度

移動相：水

流量：毎分0.3 mL (ブドウ糖の保持時間約21分)

システム適合性

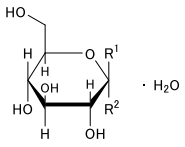
システムの性能：マルトース5 mg，マルトトリオース5 mg及び果糖5 mgを水50 mLに溶かし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液及び純度試験(2)の標準溶液(2) 20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，マルトトリオース，マルトース，ブドウ糖，果糖の順に溶出し，ブドウ糖に対するマルトトリオース，マルトース，イソマルトース及び果糖の相対保持時間は，約0.7，約0.8，約0.8及び約1.3である．また，マルトトリオースとマルトースの分離度は1.3以上である．

◇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，ブドウ糖のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．◇

◆**貯法**　容器　気密容器．◆

ブドウ糖水和物

Glucose Hydrate



α-D-グルコピラノース一水和物：R^1=H, R^2=OH
β-D-グルコピラノース一水和物：R^1=OH, R^2=H

$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$：198.17

D-Glucopyranose monohydrate

[*77938-63-7*]

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各条である．

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「◆　◆」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することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は，デンプンから得られたD－グルコピラノースの一水和物である．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ブドウ糖[D－グルコピラノース($C_6H_{12}O_6$：180.16)] 97.5 ～ 102.0%を含む．

◆性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は甘い．

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)に溶けにくい．◆

確認試験

◇（1）　本品の水溶液(1→20) 2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき，赤色の沈殿を生じる．◇

（2）　定量法で得た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トグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得た主ピークは同一の保持時間のところに同様のピークを認める．

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する．

純度試験

（1）　溶状　本品10.0 gを水15 mLに溶かす．この液を検液として濁度試験法〈*2.61*〉により試験を行うとき，澄明であり，色の比較試験法〈*2.65*〉の第2法により試験を行うとき，その色は比較液BY7より濃くない．

（2）　類縁物質　定量法で得た試料溶液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に250 mLとし，標準溶液(1)とする．この液25 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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，試料溶液のブドウ糖に対する相対保持時間約0.8のマル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(1)のブドウ糖のピーク面積より大きくなく(0.4%以下)，試料溶液の相対保持時間約0.7のマルトトリオースのピーク面積は，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倍より大きくなく(0.15%以下)，試料溶液のブドウ糖及び上記以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の2倍より大きくない(0.10%以下)．また，試料溶液のブドウ糖以外のピークの合計面積は，標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の1.25倍より大きくない(0.5%以下)．ただし，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ない(0.05%以下)．

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：ブドウ糖の保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

◇検出の確認：標準溶液(2) 20 μLから得たブドウ糖のピーク面積が，標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の8.8 ～ 16.3%になることを確認する．

システムの再現性：標準溶液(1) 20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブドウ糖のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．◇

（3）　デキストリン　本品を粉末とし，その1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加え，還流冷却器を付け，煮沸するとき，液は澄明である．

（4）　溶性デンプン又は亜硫酸塩　本品7.4 gに水15 mLを加え，水浴上で加熱して溶かし，放冷した後，0.05 mol/Lヨウ素液25 μLを加えるとき，液は黄色を呈する(SO_3として15 ppm以下)．

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に溶かして100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液をマグネチックスターラーでゆるやかにかき混ぜながら25±0.1℃で試験を行い，導電率を求めるとき，20 $\mu S \cdot cm^{-1}$以下である．

水分〈*2.48*〉　7.5 ～ 9.5%(0.25 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品約0.33 g及び◆ブドウ糖標準品◆(別途「精製ブドウ糖」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約0.3 gを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に10 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 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，それぞれの液のブドウ糖のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ブドウ糖($C_6H_{12}O_6$)の量(g)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したブドウ糖標準品の秤取量(g)

試験条件

検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)

カラム：内径7.8 mm，長さ30 cmのステンレス管にジ

ビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン酸基を結合した9 μmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度：8%) (Ca型)を充填する．

カラム温度：85℃付近の一定温度

移動相：水

流量：毎分0.3 mL (ブドウ糖の保持時間約21分)

システム適合性

システムの性能：マルトース5 mg，マルトトリオース5 mg及び果糖5 mgを水50 mLに溶かし，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及び純度試験(2)の標準溶液(2) 20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，マルトトリオース，マルトース，ブドウ糖，果糖の順に溶出し，ブドウ糖に対するマルトトリオース，マルトース，イソマルトース及び果糖の相対保持時間は，約0.7，約0.8，約0.8及び約1.3である．また，マルトトリオースとマルトースの分離度は1.3以上である．

◇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，ブドウ糖のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．◇

◆**貯法**　容器　気密容器．◆

ブドウ糖注射液

Glucose Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブドウ糖($C_6H_{12}O_6$：180.16)を含む．

製法　本品は「精製ブドウ糖」又は「ブドウ糖水和物」をとり，注射剤の製法により製する．

本品には保存剤を加えない．

性状　本品は無色澄明の液で，味は甘い．ただし，表示濃度が40%以上のとき，色調は無色～微黄色澄明の液である．

確認試験　本品のブドウ糖($C_6H_{12}O_6$) 0.1 gに対応する容量をとり，必要ならば水を加えるか，又は水浴上で濃縮して2 mLとし，この液2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき，赤色の沈殿を生じる．

ｐＨ〈*2.54*〉　3.5 ～ 6.5　ただし，表示濃度が5%を超えるときは，水を用いて5%溶液を調製し，この液につき，試験を行う．

純度試験　5－ヒドロキシメチルフルフラール類　本品のブドウ糖($C_6H_{12}O_6$) 2.5 gに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長284 nmにおける吸光度は0.80以下である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.50 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

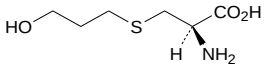
定量法　本品のブドウ糖($C_6H_{12}O_6$)約4 gに対応する容量を正確に量り，アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし，よく振り混ぜて30分間放置した後，旋光度測定法〈*2.49*〉により20±1℃，層長100 mmで旋光度α_Dを測定する．

ブドウ糖($C_6H_{12}O_6$)の量(mg)＝α_D × 1895.4

貯法　容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

フドステイン

Fudosteine



$C_6H_{13}NO_3S$：179.24

(2*R*)-2-Amino-3-(3-hydroxypropylsulfanyl)propanoic acid

[*13189-98-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フドステイン($C_6H_{13}NO_3S$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水に溶けやすく，酢酸(100)に溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける.

融点：約200℃(分解).

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→1000) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加えてよく振り混ぜ，ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液0.3 mLを加え，再びよく振り混ぜ，40℃で10分間放置した後，2分間氷冷し，希塩酸2 mLを加えて振り混ぜるとき，液は赤橙色を呈する.

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－7.4 ～ －8.9°(乾燥後，1 g，6 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm).

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.20 gを水10 mL及び硝酸20 mLに溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに硝酸20 mL及び水を加えて50 mLとする(0.044%以下).

（2）　L－システチン　本品0.25 gを正確にとり，移動相に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にL－システチン25 mgを正確にとり，1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かした後，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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L－システチンのピーク面積は，標準溶液のL－システチンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 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：50℃付近の一定温度

移動相：1－ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→1250)

流量：フドステインの保持時間が約8分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：L－システチン25 mgをとり，1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かした後，本品25 mgを加え，移動相を加えて溶かし，50 mLとする．この液2.5 mLを量り，移動相を加えて50 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，L－システチン，フドステインの順に溶出し，その分離度は10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，L－システチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

（3）　類縁物質　本品0.25 gを移動相に溶かし，50 mLとし，試料溶液とする．この液2 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2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，試料溶液のフドステイン以外のピークの面積は，標準溶液のフドステインのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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.

カラム温度：55℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)

流量：フドステインの保持時間が約3分になるように調整する.

面積測定範囲：フドステインのピークの後からフドステインの保持時間の約10倍までの範囲

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，フドステインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フドステインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝17.92 mg $C_6H_{13}NO_3S$

貯法　容器　密閉容器.

フドステイン錠

Fudosteine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフドステイン($C_6H_{13}NO_3S$：179.24)を含む．

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．

確認試験　本品を粉末とし，「フドステイン」88 mgに対応する量をとり，水／メタノール混液(1：1) 10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用フドステイン90 mgを水／メタノール混液(1：1) 10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液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(3：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し，80℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の20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5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にフドステイン($C_6H_{13}NO_3S$)約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とし，試料溶液とする．別に定量用フドステインを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 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．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，それぞれの液のフドステインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

フドステイン($C_6H_{13}NO_3S$)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：定量用フドステインの秤取量(mg)
C：1錠中のフドステイン($C_6H_{13}NO_3S$)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フドステインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フドステイ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個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．フドステイン($C_6H_{13}NO_3S$)約0.5 gに対応する量を精密に量り，移動相70 mLを加えて15分間激しく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用フドステインを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．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フドステインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

フドステイン($C_6H_{13}NO_3S$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

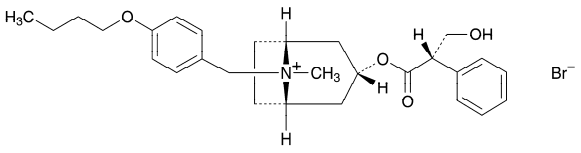
M_S：定量用フドステインの秤取量(mg)

内標準溶液　L－メチオニンの移動相溶液(1→1000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ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：50℃付近の一定温度
移動相：1－ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→1250)
流量：フドステインの保持時間が約8分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フドステイン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は12以上である．
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，内標準物質のピーク面積に対するフドステイ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．

ブトロピウム臭化物

Butropium Bromide



$C_{28}H_{38}BrNO_4$：532.51

(1*R*,3*r*,5*S*)-8-(4-Butoxybenzyl)-3-[(2*S*)-hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-8-methyl-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide

[*29025-14-7*]

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($C_{28}H_{38}BrNO_4$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はギ酸に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，水に溶けにくく，ジエチルエーテル又は無水酢酸にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品1 mgに発煙硝酸3滴を加え，水浴上で蒸発乾固し，残留物を*N*,*N*−ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし，テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試験液5 ～ 6滴を加えるとき，液は赤紫色を呈する.

（2）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1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．また，本品のメタノール溶液(1→5000)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2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.

（3）　本品のメタノール溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−14.0 ～ −17.0° (乾燥後，0.5 g，メタノール，20 mL，100 mm).

純度試験　類縁物質　本品50 mgを移動相10 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，試料溶液のブトロピ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ピーク面積の1／4より大きくない．また，試料溶液の最初に溶出するピーク，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，標準溶液のブトロピウムのピーク面積より大きくない.

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径約5 mm，長さ約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℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.15 gをアセトニトリル／0.005 mol/L硫酸混液(3：2) 1000 mLに溶かす.

流量：ブトロピウムの保持時間が約5分になるように調整する.

カラムの選定：本品0.50 gをとり，エタノール(99.5) 9 mL及び0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて溶かし，70℃で15分間加熱する．冷後，この液1 mLに移動相を加えて100 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブトロピウムのピークとブトロピウムに対する相対保持時間約0.7のピークとの分離度が2.5以上のものを用いる.

検出感度：標準溶液5 μLから得たブトロピウムのピーク高さが10 ～ 30 mmになるように調整する.

面積測定範囲：ブトロピウムの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.8 gを精密に量り，ギ酸5 mLに溶かし，無水酢酸100 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL ＝ 53.25 mg $C_{28}H_{38}BrNO_4$

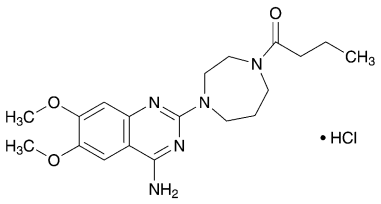
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

ブナゾシン塩酸塩

Bunazosin Hydrochloride



$C_{19}H_{27}N_5O_3$・HCl：409.91

4-Amino-2-(4-butanoyl-1,4-diazepan-1-yl)-6,7-dimethoxyquinazoline monohydrochloride

[*52712-76-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ブナゾシン塩酸塩($C_{19}H_{27}N_5O_3$・HCl) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

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にくく，エタノール(99.5)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.

融点：約273℃(分解).

確認試験

（1）　本品0.1 gを0.2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，直火で加熱して3分間沸騰するとき，酪酸臭を発する.

（2）　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に同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験　類縁物質　本品0.05 g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200 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，試料溶液のブナゾシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のブナゾシンのピーク面積より大きくない.

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約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：30℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.44 gを水に溶かし，酢酸(100) 10 mL及びアセトニトリル500 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする.

流量：ブナゾシンの保持時間が約5分になるように調整する.

カラムの選定：標準溶液／プロカイン塩酸塩の移動相溶液(1→20000)混液(1：1) 20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プロカイン，ブナゾシンの順に溶出し，その分離度が3.0以上のものを用いる.

検出感度：標準溶液20 μLから得たブナゾシンのピーク高さがフルスケールの20 ～ 60%になるように調整する.

面積測定範囲：ブナゾシンの保持時間の約6倍の範囲

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，ギ酸6 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え，水浴上で20分間加熱する．冷後，酢酸(100) 20 mLを加え，過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行う.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝40.99 mg $C_{19}H_{27}N_5O_3$・HCl

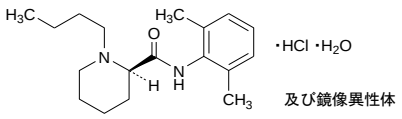
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

ブピバカイン塩酸塩水和物

Bupivacaine Hydrochloride Hydrate



$C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$：342.90

(2*RS*)-1-Butyl-*N*-(2,6-dimethylphenyl)piperidine-2-carboxamide monohydrochloride monohydrate

[*14252-80-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ブピバカイン塩酸塩($C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，水，メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい.

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける.

本品0.5 gをエタノール(99.5)／水／5 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(34：15：1) 50 mLに溶かした液は旋光性を示さない.

融点：約252℃(分解).

確認試験

（1）　本品の0.01 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を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　2,6－ジメチルアニリン　本品0.50 gを正確に量り，メタノール10 mLに溶かす．この液2 mLに，用時調製した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→100) 1 mL及び酢酸(100) 2 mLを加えて10分間放置するとき，液の色は次の比較液より濃くない.

比較液：2,6－ジメチルアニリンのメタノール溶液(1→200000) 2 mLを用いて同様に操作する.

（3）　類縁物質　本品50 mgを水2.5 mLに溶かし，2 mol/L水酸化ナトリウム試液2.5 mL及び内標準溶液5 mLを加えて振り混ぜた後，下層をろ過し，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 μL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，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，試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するブピバカイン以外のピークの面積の比は，標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するブピバカインのピーク面積の比より大きくない.

内標準溶液　ベヘン酸メチルのジクロロメタン溶液(1→20000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm，長さ30 mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μmで被覆する.

カラム温度：180℃から毎分5℃で230℃まで昇温し，230℃を5分間保持する.

注入口温度：250℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：ブピバカインの保持時間が約10分になるように調整する.

スプリット比：1：12

面積測定範囲：ブピバカインの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mLに内標準溶液を加えて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 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブピバカイン，内標準物質の順に流出し，その分離度は20以上である.

システムの再現性：システム適合性試験用溶液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ブピバカインのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　4.0 ～ 6.0%(0.25 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

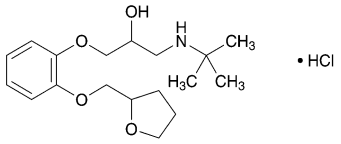
定量法　本品約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 20 mLに溶かし，無水酢酸50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L 過塩素酸1 mL＝32.49 mg $C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl$

貯法　容器　気密容器.

ブフェトロール塩酸塩

Bufetolol Hydrochloride



$C_{18}H_{29}NO_4$・HCl：359.89

1-(1,1-Dimethylethyl)amino-3-[2-(tetrahydrofuran-2-ylmethoxy)phenoxy]propan-2-ol monohydrochloride

[*35108-88-4*]

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塩($C_{18}H_{29}NO_4$・HCl) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水又はメタノールに溶けやすく，エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 5 mLにライネッケ塩試液5滴を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

（2）　本品の水溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（4）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　153 ～ 157℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)．

（3）　類縁物質　本品0.20 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／アセトン／エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(40：20：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

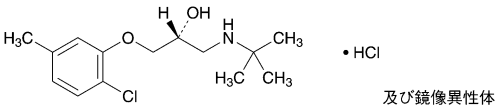
定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100) 10 mLに溶かし，無水酢酸50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝35.99 mg $C_{18}H_{29}NO_4$・HCl

貯法　容器　気密容器．

ブプラノロール塩酸塩

Bupranolol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{14}H_{22}ClNO_2$・HCl：308.24

(2*RS*)-3-(2-Chloro-5-methylphenoxy)-1-(1,1-dimethylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

[*15148-80-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ブプラノロール塩酸塩($C_{14}H_{22}ClNO_2$・HCl) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品はメタノールにやや溶けにくく，水，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく，無水酢酸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.

本品1.0 gを水1000 mLに溶かした液のpHは5.2 ～ 6.2である.

確認試験

（1）　本品0.01 gを試験管にとり，ヨウ化カリウム25 mg及びシュウ酸二水和物25 mgを加えて混ぜ合わせ，2,6－ジブロモ－*N*－クロロ－1,4－ベンゾキノンモノイミンのエタノール(95)溶液(1→100)で潤したろ紙を試験管の口に当て数分間弱く加熱する．このろ紙をアンモニアガスに接触するとき青色を呈する.

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

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

（4）　本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(275 nm)：57 ～ 60 (乾燥後，50 mg，0.1 mol/L塩酸試液，500 mL).

融点〈*2.60*〉　223 ～ 226℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを水15 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　酸　本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水15 mLに溶かし，メチルレッド試液1滴を加えるとき，液は淡赤色を呈する．これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.05 mLを加えるとき，液の色は黄色に変わる.

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.10 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(0.168%以下).

（4）　類縁物質　本品0.30 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用ポリアミド(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／アンモニア水(28)／水混液(16：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

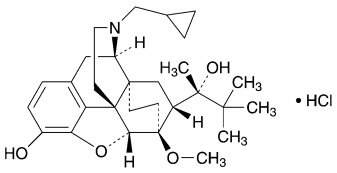
定量法　本品を乾燥し，その約0.18 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(2：1) 60 mLを加え，加温して溶かし，冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法).同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝30.82 mg $C_{14}H_{22}ClNO_2$・HCl

貯法　容器　密閉容器.

ブプレノルフィン塩酸塩

Buprenorphine Hydrochloride



$C_{29}H_{41}NO_4$・HCl：504.10

(2*S*)-2-[(5*R*,6*R*,7*R*,14*S*)-17-(Cyclopropylmethyl)-4,5-epoxy-3-hydroxy-6-methoxy-6,14-ethanomorphinan-7-yl]-3,3-dimethylbutan-2-ol monohydrochloride

[*53152-21-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ブプレノルフィン塩酸塩($C_{29}H_{41}NO_4$・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい．

融点：約268℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→5000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→100)は，塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－92 ～ －98° (乾燥後，0.4 g，メタノール，20 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.1 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.10 gを移動相20 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，試料溶液のブプレノルフィン以外のピークの面積は，標準溶液のブプレノルフィンのピーク面積の1／4より大きくない．また，試料溶液のブプレノルフィン以外のピークの合計面積は，標準溶液のブプレノルフィンのピーク面積の13／20より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：288 nm)

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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／酢酸アンモニウム溶液(1→100)／酢酸(100)混液(6000：1000：1)

流量：ブプレノルフィンの保持時間が約17分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブプレノルフィンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たブプレノルフィンのピーク面積が，標準溶液のブプレノルフィンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブプレノルフィ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6500段以上，1.2以下である．

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，ブプレノルフィンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，115℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

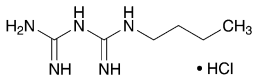
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 5 mLに溶かし，無水酢酸50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝50.41 mg $C_{29}H_{41}NO_4$・HCl

貯法　容器　密閉容器．

ブホルミン塩酸塩

Buformin Hydrochloride



$C_6H_{15}N_5$・HCl：193.68

1-Butylbiguanide hydrochloride

[*1190-53-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→2000) 5 mLに希ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液1 mLを加えるとき，液は赤褐色を呈する.

（2）　本品の水溶液(1→125000)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.

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

（4）　本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

融点〈*2.60*〉　175 ～ 180℃

純度試験　類縁物質　本品0.10 gを移動相200 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，試料溶液のブホル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積の1／2より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 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塡する.

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(7→250)／アセトニトリル混液(7：1)

流量：ブホルミンの保持時間が約6分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブホルミンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 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から得たブホルミンのピーク面積が，標準溶液のブホルミンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブホルミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0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，ブホルミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，直ちに0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝9.684 mg $C_6H_{15}N_5$・HCl

貯法　容器　気密容器.

ブホルミン塩酸塩錠

Buformin Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl：193.68)を含む．

製法　本品は「ブホルミン塩酸塩」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，「ブホルミン塩酸塩」1 gに対応する量をとり，水100 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液4 mLに希ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液1 mLを加えるとき，液は赤褐色を呈する．

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，水を加えて正確に200 mLとし，5分間超音波処理する．この液40 mLをとり，遠心分離する．ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)約0.5 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ブホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，水に溶かし，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100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長233 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / V$

M_S：定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(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15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 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中にブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)約5.6 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．別に定量用ブホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長233 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)約60 mgに対応する量を精密に量り，水を加えて正確に200 mLとし，5分間超音波処理する．この液40 mLをとり，遠心分離し，上澄液2 mLを正確にとり，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ブホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約60 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液2 mLを正確にとり，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長233 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

貯法　容器　密閉容器．

ブホルミン塩酸塩腸溶錠

Buformin Hydrochloride Delayed-release Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl：193.68)を含む．

製法　本品は「ブホルミン塩酸塩」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，「ブホルミン塩酸塩」0.1 gに対応する量をとり，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，ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・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13V／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中にブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・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 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．以下定量法を準用する．

ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S：定量用ブ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 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中にブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)約56 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．別に定量用ブホルミン塩酸塩を105℃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 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，それぞれの液のブホルミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

M_S：定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 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：35℃付近の一定温度
移動相：過塩素酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(7→500)／アセトニトリル混液(7：1)
流量：ブホルミンの保持時間が約6分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブホルミ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20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブホルミ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　本品のブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl) 0.5 gに対応する個数をとり，エタノール(99.5)／アセトン混液(1：1) 20 mLを加え，超音波処理により皮膜を小さく分散させた後，更に薄めたアセトニトリル(1→2) 100 mLを加える．次に超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，薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に200 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとする．この液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 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．別に定量用ブホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとする．この液1 mLをとり，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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ブホルミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 20$

M_S：定量用ブ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)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：233 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塡する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：薄めた過塩素酸ナトリウム溶液(7→250)／アセトニトリル混液(7：1)

流量：ブホルミンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

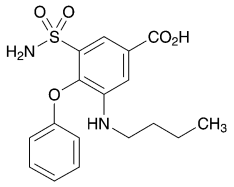
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブホルミン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液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ブホルミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

ブメタニド

Bumetanide



$C_{17}H_{20}N_2O_5S$：364.42

3-Butylamino-4-phenoxy-5-sulfamoylbenzoic acid

[*28395-03-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ブメタニド($C_{17}H_{20}N_2O_5S$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はピリジンに溶けやすく，メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は水酸化カリウム試液に溶ける.

本品は光によって徐々に着色する.

確認試験

（1）　本品0.01 gをピリジン1 mLに溶かし，硫酸銅(Ⅱ)試液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を呈する.

（2）　本品0.04 gをpH 7.0のリン酸塩緩衝液100 mLに溶かす．この液10 mLに水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，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.

（3）　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に同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　232 ～ 237℃

純度試験

（1）　溶状　本品50 mgを水酸化カリウム溶液(1→30) 2 mL及び水8 mLに溶かすとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない.

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液それぞれ0.5 mLずつを正確に量り，混和し，薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gに硝酸カリウム0.7 g及び無水炭酸ナトリウム1.2 gを加えてよく混和した後，少量ずつ赤熱した白金るつぼに入れ，反応が終わるまで赤熱する．冷後，残留物に希硫酸14 mL及び水6 mLを加え，5分間煮沸した後，ろ過し，残留物は水10 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，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(0.021%以下).

（3）　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／酢酸(100)／シクロヘキサン／メタノール混液(32：4：4：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，エタノール(95) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝36.44 mg $C_{17}H_{20}N_2O_5S$

貯法

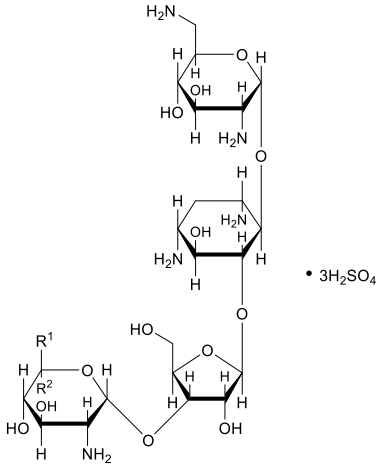
保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

フラジオマイシン硫酸塩

Fradiomycin Sulfate

ネオマイシン硫酸塩



フラジオマイシンB硫酸塩：R^1=H　R^2=CH_2NH_2

フラジオマイシンC硫酸塩：R^1=CH_2NH_2　R^2=H

$C_{23}H_{46}N_6O_{13}$・$3H_2SO_4$：908.88

フラジオマイシンB硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy-β-L-idopyranosyl-(1→3)-β-D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

[*119-04-0*，ネオマイシンB]

フラジオマイシンC硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→3)-β-D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

[*66-86-4*，ネオマイシンC]

[*1405-10-3*，ネオマイシン硫酸塩]

本品は，*Streptomyces fradiae*の培養によって得られる抗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塩である．

本品を乾燥したものは定量するとき，1 mg当たり623 ～ 740 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，フラジオマイシン($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$：614.64)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品及びフラジオマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを水1 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μL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．次にメタノール／アンモニア水(28)／ジクロロメタン混液(3：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，110℃で15分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

（2）　本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋53.5 ～ ＋59.0°(乾燥物に換算したもの1 g，水，10 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.5である．

純度試験　類縁物質　本品0.63 gを水5 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1 μL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．次にメタノール／アンモニア水(28)／ジクロロメタン混液(3：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，110℃で15分間加熱するとき，試料溶液から得たR_f値0.4のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　8.0%以下(0.2 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.3%以下(1 g)．

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〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌　*Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる．

（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

全成分を混和し，滅菌する．滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする．pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する．

（ⅲ）　標準溶液　フラジオマイシン硫酸塩標準品を乾燥し，その約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，14日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 μg(力価)及び20 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅳ）　試料溶液　本品を乾燥し，その約50 mg(力価)に対応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えて1 mL中に80 μg(力価)及び20 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料液とする．

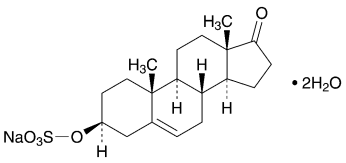
貯法

保存条件　遮光して保存する．

81　　容器　気密容器.

プラステロン硫酸エステルナトリウム水和物

Prasterone Sodium Sulfate Hydrate



$C_{19}H_{27}NaO_5S \cdot 2H_2O$：426.50

Monosodium 17-oxoandrost-5-en-3β-yl sulfate dihydrate

[*1099-87-2*，無水物]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，プラステロン硫酸エステルナトリウム($C_{19}H_{27}NaO_5S$：390.47) 98.0%以上を含む．

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．

本品はメタノールにやや溶けやすく，水又はエタノール(95)にやや溶けにくく，アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である．

融点：約160℃(分解，ただし乾燥後)．

確認試験

（1）　本品0.01 gをエタノール(95) 4 mLに溶かし，1,3−ジ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) 2 mLを加えるとき，液は赤紫色を呈し，徐々に褐色に変わる．

（2）　本品の水溶液(1→200) 10 mLに臭素試液0.5 mLを加えるとき，試液の色は直ちに消える．

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

（4）　本品の水溶液(1→200)はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋10.7 ～ ＋12.1° (乾燥物に換算したもの0.73 g，メタノール，20 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　溶状　本品0.25 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをアセトン20 mL及び水20 mLに溶かし，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にアセトン20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.2 gに水20 mLを加え，5分間振り混ぜてろ過する．ろ液10 mLをとり，アセトン20 mL，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．比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン20 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.032%以下)．

（4）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 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 μL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．次にクロロホルム／メタノール／水混液(75：22：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに硫酸／エタノール(95)混液(1：1)を均等に噴霧し，80℃で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．

乾燥減量〈*2.41*〉　8.0 ～ 9.0%(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間)．

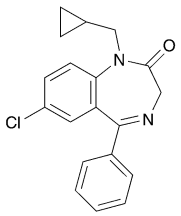
定量法　本品約0.25 gを精密に量り，水30 mLに溶かし，あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 5 mLを用いて調製した直径10 mmのカラムに入れ，1分間に4 mLの流速で流出させる．次に水100 mLでカラムを洗い，洗液は先の流出液に合わせ，0.05 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.05 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
＝19.52 mg $C_{19}H_{27}NaO_5S$

貯法　容器　気密容器．

プラゼパム

Prazepam



$C_{19}H_{17}ClN_2O$：324.80

7-Chloro-1-(cyclopropylmethyl)-5-phenyl-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

[*2955-38-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない.

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，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，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，灰青色の蛍光を発する.

（2）　本品0.01 gを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 1000 mLに溶かした液につき，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.

（3）　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.

（4）　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.

融点〈*2.60*〉　145 ～ 148℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gに水50 mLを加え，時々振り混ぜながら1時間放置した後，ろ過する．ろ液20 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下).

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　(1)のろ液20 mLをとり，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0.40 mLを加える(0.048%以下).

（3）　類縁物質　本品0.40 gをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に25 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 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／アセトン混液(9：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.20%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝32.48 mg $C_{19}H_{17}ClN_2O$

貯法　容器　気密容器.

プラゼパム錠

Prazepam Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するプラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$：324.80)を含む．

製法　本品は「プラゼパム」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「プラゼパム」0.05 gに対応する量をとり，アセトン25 mLを加えてよく振り混ぜ，ろ過する．ろ液5 mLをとり，水浴上で蒸発乾固し，残留物を硫酸3 mLに溶かす．この液につき，「プラゼパム」の確認試験(1)を準用する．

（2）　本品を粉末とし，「プラゼパム」0.02 gに対応する量をとり，硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 200 mLを加えてよく振り混ぜ，ろ過する．ろ液5 mLに硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)を加えて50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長241 ～ 245 nm，283 ～ 287 nm及び363 ～ 367 nmに吸収の極大を示し，263 ～ 267 nm及び334 ～ 338 nmに吸収の極小を示す．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に0.1 mol/L塩酸試液900 mLを用い，回転バスケット法により，毎分100回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にプラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)約5 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．別に定量用プラゼパムを105℃で2時間乾燥し，その約5 mgを精密に量り，試験液200 mLを加えて振り混ぜ，必要ならば超音波処理して溶かし，更に，試験液を加えて正確に1000 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240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)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：定量用プラゼパムの秤取量(mg)

C：1錠中のプラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)の表示量(mg)

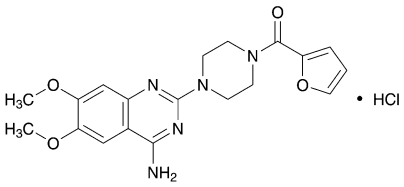
定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．プラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$)約50 mgに対応する量を精密に量り，アセトン30 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液をとる．同様の操作をアセトン30 mLずつを用いて2回繰り返し，全上澄液を合わせ，水浴上で蒸発乾固する．残留物を無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.02 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.02 mol/L過塩素酸1 mL＝6.496 mg $C_{19}H_{17}ClN_2O$

貯法　容器　気密容器．

プラゾシン塩酸塩

Prazosin Hydrochloride



$C_{19}H_{21}N_5O_4$・HCl：419.86

1-(4-Amino-6,7-dimethoxy-quinazolin-2-yl)-
4-(2-furoyl)piperazine monohydrochloride
[*19237-84-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プラゾシン塩酸塩($C_{19}H_{21}N_5O_4$・HCl) 97.0 ～ 103.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールに溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に微黄白色になる．

融点：約270℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプラゾシ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．

（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プラゾシ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数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品0.1 gに水5 mL及びアンモニア試液1 mLを加えて振り混ぜ，5分間放置した後，ろ過する．ろ液に酢酸(100)を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　類縁物質　本品20 mgを移動相20 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 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面積の5倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム3.484 g及びテトラメチルアンモニウムヒドロキシド18 mLを水900 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整した後，水を加えて1000 mLとした液に，メタノール1000 mLを加える．

流量：プラゾシンの保持時間が約9分になるように調整する．

面積測定範囲：プラゾシンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たプラゾシンのピーク面積が，標準溶液のプラゾシンのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する．

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，プラゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.0以下である．

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，プラゾシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

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25 mgを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液3 mLずつを正確に量り，それぞれにメタノール／水混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のプラゾシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

プラゾシン塩酸塩($C_{19}H_{21}N_5O_4$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：プラゾシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／酢酸(100)／ジエチルアミン混液(3500：1500：50：1)

流量：プラゾシンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プラゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0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，プラゾシンのピーク面積

の相対標準偏差は1.0%以下である.

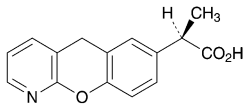
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

プラノプロフェン

Pranoprofen



及び鏡像異性体

$C_{15}H_{13}NO_3$：255.27

(2*RS*)-2-(10*H*-9-Oxa-1-azaanthracen-6-yl)propanoic acid

[*52549-17-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プラノプロフェン($C_{15}H_{13}NO_3$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品は*N,N*－ジメチルホルムアミドに溶けやすく，酢酸(100)にやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，アセトニトリル，エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく，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い．

本品の*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→30)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品0.02 gを1 mol/L塩酸試液に溶かし，100 mLとする．この液10 mLをとり，水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　186 ～ 190℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをメタノール40 mL及び希硝酸6 mLに溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにメタノール40 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)．

（2）　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 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，試料溶液のプラノプロフェン以外のピークの面積はそれぞれ標準溶液のプラノ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の2倍より大きくない．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径約6 mm，長さ約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：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.02 gを水1000 mLに溶かし，過塩素酸を用いてpH 2.5に調整する．この液2容量にアセトニトリル1容量を加える．

流量：プラノプロフェンの保持時間が約10分になるように調整する．

カラムの選定：本品及びパラオキシ安息香酸エチル4 mgずつを移動相200 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プラノプロフェン，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，その分離度が2.1以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液10 μLから得たプラノプロフェンのピーク高さが10 ～ 20 mmになるように調整する．

面積測定範囲：プラノプロフェンの保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝25.53 mg $C_{15}H_{13}NO_3$

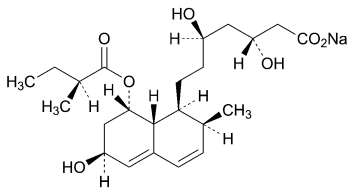
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

プラバスタチンナトリウム

Pravastatin Sodium



$C_{23}H_{35}NaO_7$：446.51

Monosodium (3*R*,5*R*)-3,5-dihydroxy-7-{(1*S*,2*S*,6*S*,8*S*,8a*R*)-6-hydroxy-2-methyl-8-[(2*S*)-2-methylbutanoyloxy]-1,2,6,7,8,8a-hexahydronaphthalen-1-yl}heptanoate

[*81131-70-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱溶媒物に対し，プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

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．

本品は水又はメタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすい．

本品は吸湿性である．

確認試験

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

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数2970 cm^{-1}，2880 cm^{-1}，1727 cm^{-1}及び1578 cm^{-1}付近に吸収を認める．

（3）　本品50 mgをメタノール5 mLに溶かし，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24 mgをメタノール2 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．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用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／酢酸(100)混液(80：16：1)を展開溶媒として約8 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポットは，標準溶液から得たスポットと色調及びR_f値が等しい．

（4）　本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋153 ～ ＋159°（脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.1 g，水，20 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは7.2 ～ 8.2である．

純度試験　類縁物質　本品0.10 gを水／メタノール混液(11：9) 100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液10 mLを正確に量り，水／メタノール混液(11：9)を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水／メタノール混液(11：9)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より大きくない．試料溶液及び標準溶液は15℃以下に保存する．

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2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／メタノール混液(11：9)を加えて正確に50 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7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：プラバスタチンナトリウム5 mgを水／メタノール混液(11：9) 50 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プラバス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3500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2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　4.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定).

定量法　本品約0.1 gを精密に量り，水／メタノール混液(11：9)に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水／メタノール混液(11：9)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0.5 gにつき，容量滴定法，直接滴定により水分〈*2.48*〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り，水／メタノール混液(11：9)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10 mLを正確に加えた後，水／メタノール混液(11：9)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($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.052$

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取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水／メタノール混液(11：9)溶液(3→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 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塡する．
カラム温度：25℃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(550：450：1：1)
流量：プラバスタチンの保持時間が約21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10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．

プラバスタチンナトリウム錠

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($C_{23}H_{35}NaO_7$：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に対応する量をとり，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℃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に対応する量をとり，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．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 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：25℃付近の一定温度

移動相A：水／メタノール／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(750：250：1：1)

移動相B：メタノール／水／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(650：350：1：1)

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 ～ 50	50	50
50 ～ 75	50 → 0	50 → 100

流量：毎分1.3 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後75分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液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10 mLとする．この液20 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7 ～ 13%になることを確認する．

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，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3500段以上，1.6以下である．

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，プラバスタチン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，1 mL中にプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$) 0.25 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え，15分間超音波処理した後，遠心分離する．上澄液2 mLを量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて20 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 1.052$

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取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プロピルの水／メタノール混液(1：1)溶液(3→10000)

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中にプラバスタチン($C_{23}H_{36}O_7$)約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，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23 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長238 nmにおける吸光度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}を測定する．

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 27 \times 0.806$

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取量(mg)

C：1錠中のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)約10 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液40 mLを正確に加え，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2 mLを量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて20 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32 mgを精密に量り，水／メタノール混液(1：1)に溶かし，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を正確に加えた後，水／メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5 \times 1.052$

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取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プロピルの水／メタノール混液(1：1)溶液(3→10000)

試験条件

「プラバスタチンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液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4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　密閉容器．

プラバスタチンナトリウム細粒

Pravastatin Sodium Fine Granules

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($C_{23}H_{35}NaO_7$：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，顆粒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」10 mgに対応する量をとり，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，5℃以下で保存する．本品の「プラバスタチンナトリウム」25 mgに対応する量をとり，水／メタノール混液(1：1) 25 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1／2及び3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4.5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．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／メタノール／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(750：250：1：1)

移動相B：メタノール／水／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(650：350：1：1)

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 ～ 50	50	50
50 ～ 75	50 → 0	50 → 100

流量：毎分1.3 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後75分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液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10 mLとする．この液20 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7 ～ 13%になることを確認する．

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，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3500段以上，1.6以下である．

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，プラバスタチン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*〉　分包品は，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包をとり，内容物の全量を取り出し，1 mL中にプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$) 0.25 mgを含む液とな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2 mLを量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて20 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 1.052$

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取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プロピルの水／メタノール混液(1：1)溶液(3→10000)

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15分間の溶出率は80%以上である．

本品のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)約5 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，次のろ液を試料溶液とする．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23 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長238 nmにおける吸光度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}を測定する．

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 27 \times 0.806$

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取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表示量(mg)

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 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，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2 mLを量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて20 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32 mgを精密に量り，水／メタノール混液(1：1)に溶かし，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を正確に加えた後，水／メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 1.052$

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取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プロピルの水／メタノール混液(1：1)溶液(3→10000)
試験条件
「プラバスタチンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液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4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　密閉容器．

プラバスタチンナトリウム液

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($C_{23}H_{35}NaO_7$：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倍までの範囲

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10^2 CFU，総真菌数の許容基準は10^1 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($C_{23}H_{35}NaO_7$) 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取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塡する．

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

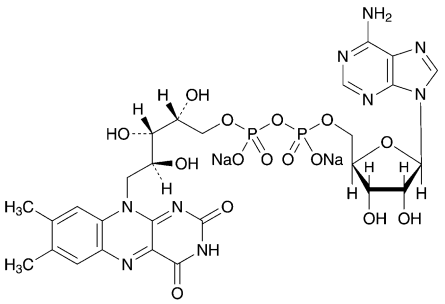
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，プラバスタチンの順に溶出し，その分離度は8以上である．

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．

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

Flavin Adenine Dinucleotide Sodium



$C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$：829.51

Disodium adenosine 5′-[(2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl diphosphate]

[*84366-81-4*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム($C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$) 93.0%以上を含む．

性状　本品は橙黄色～淡黄褐色の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがあり，味は僅かに苦い．

本品は水に溶けやすく，メタノール，エタノール(95)，エ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．

本品は吸湿性である．

本品は光によって分解する．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する．この液5 mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02 gを加えるとき，液の色及び蛍光は消えるが，空気中で振り混ぜるとき，徐々に再び現れる．また，液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える．

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

（3）　本品0.1 gに硝酸10 mLを加え，水浴上で蒸発乾固し，更に強熱する．残留物に薄めた硝酸(1→50) 10 mLを加えて5分間煮沸する．冷後，アンモニア試液を加えて中性とし，必要ならばろ過するとき，液はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉及びリン酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(3)を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−21.0 ～ −25.5° (脱水物に換算したもの0.3 g，水，20 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき，液は橙黄色澄明である．

（2）　遊離リン酸　本品約20 mgを精密に量り，水10 mLに溶かし，試料溶液とする．別にリン酸標準液2 mLを正確に量り，水10 mLを加えて標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液それぞれに薄めた過塩素酸(100→117) 2 mLを加え，七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，水を加えて正確に25 mLとし，20±1℃で30分間放置する．これらの液につき，水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長730 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0.25%以下である．

遊離リン酸(H_3PO_4)の量(%)＝A_T／A_S × 1／M × 5.16

M：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

（3）　類縁物質　本品0.10 gを移動相200 mLに溶かし，試料溶液とする．この液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．フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積A及びそれ以外のピークの合計面積Sを自動積分法により測定するとき，$S/(A+S)$は0.10以下である．

試験条件

カラム，カラム温度，移動相，流量及び面積測定範囲は定量法(1)操作法(ⅱ)の試験条件を準用する．

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(1)操作法(ⅱ)のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．この液20 μLから得たフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積が，試料溶液のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する．

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，フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　水分測定用メタノール／水分測定用エチレングリコール混液(1：1) 50 mLを乾燥した滴定用フラスコにとり，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，過量の水分測定用試液の一定量を加え，10分間かき混ぜた後，試験を行うとき，水分は10.0%以下である．

定量法

（1）　操作法

（ⅰ）　総フラビン量　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品約0.1 gを水200 mLに溶かす．この液5 mLを正確に量り，塩化亜鉛試液5 mLを加え，水浴中で30分間加熱し，冷後，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，薄めた酢酸(100) (1→100) 200 mLに加温して溶かし，冷後，水を加えて正確に500 mLとする．

この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長450 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

総フラビン量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S \times 4/5$

M_S：リボフラビン標準品の秤取量(mg)

(ⅱ)　フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比　本品0.1 gを水200 mLに溶かし，試料溶液とする．この液5 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．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積A及びそれ以外のピークの合計面積Sを求める．

フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比
＝$1.08A/(1.08A + S)$

試験条件
検出器：可視吸光光度計(測定波長：450 nm)
カラム：内径4 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：35℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素カリウム溶液(1→500)／メタノール混液(4：1)
流量：フラビンアデニンジヌクレオチドの保持時間が約10分になるように調整する．
面積測定範囲：フラビンアデニンジヌクレオチドの保持時間の約4.5倍の範囲

システム適合性
検出の確認：試料溶液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 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2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得たフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する．
システムの性能：本品及びリボフラビンリン酸エステルナトリウム20 mgずつを水100 mLに溶かす．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フラビンアデニンジヌクレオチド，リン酸リボフラビンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．
システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

(2)　計算式

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム
($C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$)の量(mg)
＝$f_T \times f_R \times 2.2040$

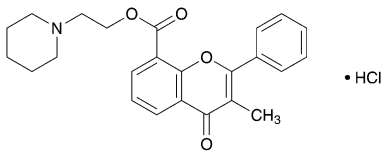
f_T：操作法(ⅰ)より得られる本品中の総フラビン量(mg)
f_R：操作法(ⅱ)より得られる本品中のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

45　**貯法**　容器　気密容器.

フラボキサート塩酸塩

Flavoxate Hydrochloride



$C_{24}H_{25}NO_4$・HCl：427.92

2-(Piperidin-1-yl)ethyl 3-methyl-4-oxo-2-phenyl-4*H*-chromene-8-carboxylate monohydrochloride

[*3717-88-2*]

　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塩($C_{24}H_{25}NO_4$・HCl) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

　本品は酢酸(100)又はクロロホルムにやや溶けにくく，水又はエタノール(95)に溶けにくく，アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験　類縁物質　本品80 mgをとり，クロロホルム10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に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 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1−ブタノール／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として，約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，シリカゲル，2時間).

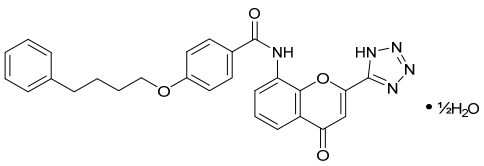
強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，酢酸(100) 10 mL及びアセトニトリル40 mLを加えて溶かした後，無水酢酸50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

　0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝42.79 mg $C_{24}H_{25}NO_4$・HCl

プランルカスト水和物

Pranlukast Hydrate



$C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$：490.51

N-[4-Oxo-2-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4*H*-chromen-8-yl]-4-(4-phenylbutoxy)benzamide hemihydrate

[*150821-03-7*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，プランルカスト($C_{27}H_{23}N_5O_4$：481.50) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である．

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

融点：約233℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプランルカ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するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプランルカスト標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験　類縁物質　本品20 mgをアセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3：1) 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／ジメチルスルホキシド混液(3：1)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，試料溶液のプランルカストに対する相対保持時間約1.5の類縁物質Aのピーク面積は，標準溶液のプランルカストのピーク面積の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ーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のプラン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ストのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，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ンルカストの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たプランルカストのピーク面積が，標準溶液のプランルカストのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プランルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5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，プランルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　1.5 ～ 2.2%(50 mg，電量滴定法)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

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，それぞれをアセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液4 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ンルカストのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

プランルカスト($C_{27}H_{23}N_5O_4$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量(mg)

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リル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径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チルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル／メタノール混液(5：5：1)

流量：プランルカストの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液4 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プランルカスト，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

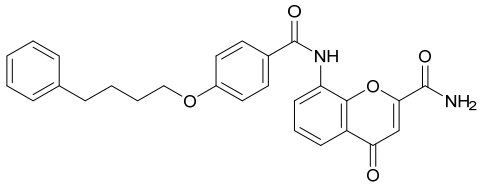
システムの再現性：標準溶液4 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するプランルカストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

その他

類縁物質A：

4-Oxo-8-[4-(4-phenylbutoxy)benzoylamino]-4*H*-chromene-2-carboxamide



97
98
99

プランルカストカプセル

Pranlukast Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O：490.51)を含む．

製法　本品は「プランルカスト水和物」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本品の内容物を取り出し，「プランルカスト水和物」10 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5) 100 mLを加えてよく振り混ぜ，必要に応じて超音波処理をした後，遠心分離する．上澄液1 mLにエタノール(99.5)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254 ～ 259 nmに吸収の極大を示し，波長310 ～ 318 nmに吸収の肩を示す．

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，内容物を取り出し，ジメチルスルホキシド25 mLを加え，必要に応じて，超音波処理した後，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする．必要に応じて遠心分離し，この上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O)約0.45 mgを含む液となるようにアセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)を加えて正確にV' mLとする．この液8 mLを正確に量り，内標準溶液9 mLを正確に加え，更にアセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3：1) 1 mLを加え，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

プランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 9 / 4 \times 1.019$

M_S：脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量(mg)

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リル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)溶液(1→2500)

溶出性〈*6.10*〉　試験液にポリソルベート80 5 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い，パドル法により，毎分100回転で試験を行うとき，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0.45 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中にプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O)約5 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．別にプランルカスト標準品(別途「プランルカスト水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，ジメチルスルホキシド5 mLに溶かし，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い．波長260 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.019$

M_S：脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量(mg)

C：1カプセル中のプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O)の表示量(mg)

定量法　本品10個をとり，内容物を取り出し，ジメチルスルホキシドV／4 mLを加え，必要に応じて，超音波処理した後，1 mL中にプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O)約22.5 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとする．必要に応じて遠心分離し，この上澄液2 mLを正確に量り，アセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)を加えて正確に100 mLとする．この液8 mLを正確に量り，内標準溶液9 mLを正確に加え，更にアセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3：1) 1 mLを加え，試料溶液とする．別にプランルカスト標準品(別途「プランルカスト水和物」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，アセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液とする．以下「プランルカスト水和物」の定量法を準用する．

本品1個中のプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 9 / 80 \times 1.019$

M_S：脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量(mg)

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リル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)溶液(1→2500)

貯法　容器　気密容器．

シロップ用プランルカスト

Pranlukast for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O：490.51)を含む．

製法　本品は「プランルカスト水和物」をとり，シロップ用剤の製法により製する．

確認試験　本品の「プランルカスト水和物」10 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5) 100 mLを加えてよく振り混ぜ，必要に応じて超音波処理をした後，遠心分離する．上澄液1 mLにエタノール(99.5)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254 ～ 259 nmに吸収の極大を示し，波長310 ～ 318 nmに吸収の肩を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　分包品は，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包をとり，内容物の全量を取り出し，ジメチルスルホキシド25 mLを加えて振り混ぜた後，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする．この液を静置後，プランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O) 2 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，アセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)を加えて10 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

プランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 10 \times 1.019$

M_S：脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量(mg)

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リル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)溶液(1→2500)

溶出性　別に規定する．

定量法　本品のプランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O)約0.1 gに対応する量を精密に量り，ジメチルスルホキシド25 mLを加えて振り混ぜた後，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする．この液を静置後，必要に応じて遠心分離し，上澄液2 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えてアセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3：1) 3 mLを加え，試料溶液とする．別にプランルカスト標準品(別途「プランルカスト水和物」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，アセトニトリル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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ンルカストのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

プランルカスト水和物($C_{27}H_{23}N_5O_4$・½H_2O)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.019$

M_S：脱水物に換算したプランルカスト標準品の秤取量(mg)

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リル／ジメチルスルホキシド混液(3：1)溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径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チルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/L リン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル／メタノール混液(5：5：1)

流量：プランルカストの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

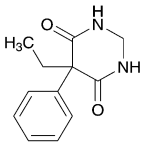
システムの性能：標準溶液5 µLにつき，上記の条件で操作するとき，プランルカスト，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液5 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ンルカスト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．

プリミドン

Primidone



$C_{12}H_{14}N_2O_2$：218.25

5-Ethyl-5-phenyl-2,3-dihydropyrimidine-4,6(1*H*,5*H*)-dione

[*125-33-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プリミドン($C_{12}H_{14}N_2O_2$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末又は粒で，においはなく，味は僅かに苦い．

本品は*N,N*−ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく，ピリジンにやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくく，水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．

確認試験

（1）　本品0.5 gを薄めた硫酸(1→2) 5 mLと加熱するとき，ホルムアルデヒド臭を発する．

（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．

融点〈*2.60*〉　279 ～ 284℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを*N,N*−ジメチルホルムアミド10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　2−エチル−2−フェニルマロンジアミド　本品0.10 gをピリジン2 mLに溶かし，内標準溶液2 mLを正確に加え，更にビストリメチルシリルアセトアミド1 mLを加え，よく振り混ぜた後，100℃で5分間加熱する．冷後，ピリジンを加えて10 mLとし，試料溶液とする．別に2−エチル−2−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100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，以下本品と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い．内標準物質のピーク面積に対する2−エチル−2−フェニルマロンジアミ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より大きくない．

内標準溶液　ステアリルアルコールのピリジン溶液(1→2000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ150 cmのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用50%フェニル−メチルシリコーンポリマーを125 ～ 150 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充塡する．

カラム温度：195℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：ステアリルアルコールの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，2−エチル−2−フェニルマロンジアミド，内標準物質の順に流出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する2−エチル−2−フェニルマロンジアミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品及びプリミドン標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれに20 mLのエタノール(95)を加え，加温して溶かす．冷後，エタノール(95)を加えて正確に25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長257 nm付近の吸収極大波長における吸光度A_1並びに波長254 nm及び261 nm付近の吸収極小波長における吸光度A_2及びA_3を測定する．

プリミドン($C_{12}H_{14}N_2O_2$)の量(mg)

$= M_S \times (2A_1 - A_2 - A_3)_T / (2A_1 - A_2 - A_3)_S$

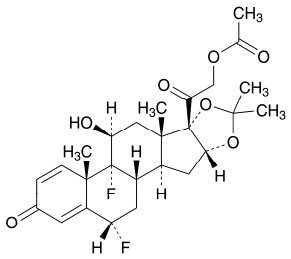
M_S：プリミドン標準品の秤取量(mg)

ただし，$(2A_1-A_2-A_3)_T$は試料溶液についての，$(2A_1-A_2-A_3)_S$は標準溶液についての値である．

貯法　容器　気密容器．

フルオシノニド

Fluocinonide



$C_{26}H_{32}F_2O_7$：494.52

6α,9-Difluoro-11β,21-dihydroxy-16α,17-(propan-2-ylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione 21-acetate

[*356-12-7*]

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.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はクロロホルムにやや溶けにくく，アセトニトリル，メタノール，エタノール(95)又は酢酸エチルに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

（1）　本品0.01 gに水4 mL及びフェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき，赤色の沈殿を生じる.

（2）　本品0.01 gをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（3）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルオシノニ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比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（4）　本品及びフルオシノニド標準品を乾燥し，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，それぞれを酢酸エチルに溶かした後，酢酸エチルを蒸発し，残留物につき，同様の試験を行う.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋81 ～ ＋89°（乾燥後，0.2 g，クロロホルム，20 mL，100 mm).

純度試験　類縁物質　本品10 mgをクロロホルム2 mLに溶かし，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10 μL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．次にクロロホルム／メタノール混液(97：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．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ットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.5 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g，白金るつぼ).

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 mgずつを精密に量り，それぞれをアセトニトリル50 mLに溶かし，次に内標準溶液8 mLずつを正確に加えた後，水を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積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を求める.

フルオシノニド($C_{26}H_{32}F_2O_7$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：フルオシノニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

流量：フルオシノニドの保持時間が約8分になるように調整する.

システム適合性

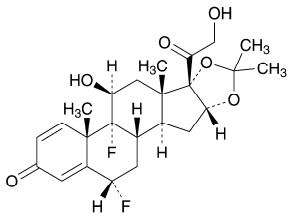
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フルオシノニド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である.

システムの再現性：標準溶液20 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フルオシノニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法　容器　密閉容器.

フルオシノロンアセトニド

Fluocinolone Acetonide



$C_{24}H_{30}F_2O_6$：452.49

6α,9-Difluoro-11β,21-dihydroxy-16α,17-(propan-2-ylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione

[*67-73-2*]

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トニド($C_{24}H_{30}F_2O_6$) 97.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)又はアセトンに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない.

融点：266 ～ 274℃(分解).

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

（1）　本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき，液は黄色を呈する.

（2）　本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし，フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき，赤色の沈殿を生じる.

（3）　本品0.01 gをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（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又は乾燥したフルオシノロンアセトニド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，本品及びフルオシノ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，アセトンを蒸発し，残留物につき，同様の試験を行う.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋98 ～ ＋108° (乾燥後，0.1 g，メタノール，10 mL，100 mm).

純度試験　類縁物質　本品15 mgを移動相25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 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．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，試料溶液のフルオ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.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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シリカゲルを充塡する.

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水飽和クロロホルム／メタノール／酢酸(100)混液(200：3：2)

流量：フルオシノロンアセトニドの保持時間が約12分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルオシノロンアセトニドの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液20 μLから得たフルオシノロンアセトニドのピーク面積が，標準溶液のフルオシノロンアセトニドのピーク面積の4 ～ 6%になることを確認する.

システムの性能：本品及びトリアムシノロンアセトニド15 mgずつを移動相25 mLに溶かす．この液5 mLに移動相を加えて20 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，トリアムシノロンアセトニド，フルオシノロンアセトニドの順に溶出し，その分離度は1.9以上である.

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，フルオシノロンアセトニドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.2 g，減圧，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.2 g，白金るつぼ).

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，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノール40 mLに溶かし，次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後，水を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク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 Q_T及びQ_Sを求める.

フルオシノロンアセトニド($C_{24}H_{30}F_2O_6$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：フルオシノロンアセトニド標準品の秤取量(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(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 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塡する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(7：3)

流量：フルオシノロンアセトニドの保持時間が約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：パラオキシ安息香酸イソプロピル及び

パラオキシ安息香酸プロピル5 mgずつをアセトニトリル50 mLに溶かし，更に水を加えて100 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸イソプロピル，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は1.9以上である．

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，内標準物質のピーク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．

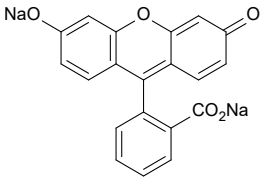
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

フルオレセインナトリウム

Fluorescein Sodium



$C_{20}H_{10}Na_2O_5$：376.27

Disodium 2-(6-oxido-3-oxo-3*H*-xanthen-9-yl)benzoate

[*518-47-8*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，フルオレセインナトリウム($C_{20}H_{10}Na_2O_5$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は橙色の粉末で，におい及び味はない．

本品は水，メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100)は緑色の強い蛍光を発し，この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性とするとき，蛍光は再び現れる．

（2）　本品の水溶液(1→2000) 1滴をろ紙片に滴下するとき，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，斑点は赤色を呈する．

（3）　本品0.5 gを強熱して炭化し，冷後，残留物に水20 mLを加えて振り混ぜ，ろ過した液は，ナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　溶状　本品1 gを水10 mLに溶かすとき，液は赤色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.15 gを水20 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて30 mLとし，ろ過する．ろ液20 mLに希硝酸2 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1.0 mLを加える(0.355%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.20 gを水30 mLに溶かし，希塩酸2.5 mL及び水を加えて40 mLとし，ろ過する．ろ液20 mLに水を加えて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1.0 mLを加える(0.480%以下)．

（4）　亜鉛　本品0.10 gを水10 mLに溶かし，塩酸2 mLを加えてろ過する．ろ液にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液0.1 mLを加えるとき，液は直ちに混濁を生じない．

（5）　類縁物質　本品0.20 gをとり，メタノール10 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．この液につき，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5 μL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．次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28) (30：15：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾するとき，主スポット以外の着色スポットを認めない．

乾燥減量〈*2.41*〉　10.0%以下(1 g，105℃，恒量)．

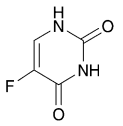
定量法　本品約0.5 gを精密に量り，分液漏斗に入れ，水20 mLに溶かし，希塩酸5 mLを加え，2－メチル－1－プロパノール／クロロホルム混液(1：1) 20 mLずつで4回抽出する．各抽出液は毎回同じ水10 mLで洗う．全抽出液を合わせ，水浴上で空気を送りながら，2－メチル－1－プロパノール及びクロロホルムを蒸発し，残留物をエタノール(99.5) 10 mLに溶かし，水浴上で蒸発乾固し，105℃で1時間乾燥し，質量を量り，フルオレセイン($C_{20}H_{12}O_5$：332.31)の量とする．

フルオレセインナトリウム($C_{20}H_{10}Na_2O_5$)の量(mg)
＝フルオレセイン($C_{20}H_{12}O_5$)の量(mg) × 1.132

貯法　容器　気密容器．

フルオロウラシル

Fluorouracil



$C_4H_3FN_2O_2$：130.08

5-Fluorouracil

[*51-21-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フルオロウラシル($C_4H_3FN_2O_2$) 98.5%以上を含み，また，フッ素(F：19.00) 13.1 ～ 16.1%を含む.

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.

本品は*N,N*－ジメチルホルムアミドに溶けやすく，水にやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

融点：約282℃(分解).

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→500) 5 mLに臭素試液0.2 mLを加えるとき，試液の色は消える．さらに水酸化バリウム試液2 mLを加えるとき，紫色の沈殿を生じる.

（2）　本品0.01 gをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（3）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

純度試験

（1）　溶状　本品0.20 gを水20 mLに加温して溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　フッ化物　本品0.10 gをとり，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLに溶かす．この液5.0 mL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試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1：1：1) 10 mLを加え，更に水を加えて20 mLとした後，1時間放置し，試料溶液とする．別にフッ素標準液1.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え，アリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1：1：1) 10 mLを加え，以下試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする．これらの液につき，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長600 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きくない(0.012%以下).

（3）　類縁物質　本品0.10 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／アセトン／水混液(7：4：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，80℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法

（1）　フルオロウラシル　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし，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(指示薬：チモールブルー・*N,N*－ジメチルホルムアミド試液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，補正する.

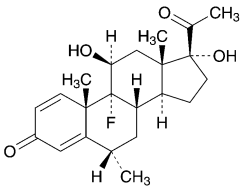
0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
＝13.01 mg $C_4H_3FN_2O_2$

（2）　フッ素　本品を乾燥し，その約4 mgを精密に量り，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉のフッ素の定量操作法により試験を行う.

貯法　容器　気密容器.

フルオロメトロン

Fluorometholone



$C_{22}H_{29}FO_4$：376.46

9-Fluoro-11β,17-dihydroxy-6α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione

[*426-13-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フルオロメトロン($C_{22}H_{29}FO_4$) 97.0 ～ 103.0%を含む.

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.

本品はピリジンに溶けやすく，メタノール，エタノール(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けにくく，水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品7 mgをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

（2）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルオロメトロ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.

（3）　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又は乾燥したフルオロメトロン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋52 ～ ＋60°(乾燥後，0.1 g，ピリジン，10 mL，100 mm).

純度試験　類縁物質　本品20 mgをテトラヒドロフラン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，テトラヒドロフランを加えて正確に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25 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にジクロロメタン／アセトン／メタノール混液(45：5：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.2 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.2 g，白金るつぼ).

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，正確に100 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに薄めたメタノール(7→10)を加え，正確に50 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後，薄めたメタノール(7→10)を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対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.

フルオロメトロン($C_{22}H_{29}FO_4$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：フルオロメトロン標準品の秤取量(mg)

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(1→10000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ25 ～ 30 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：35℃付近の一定温度

移動相：薄めたメタノール(7→10)

流量：フルオロメトロンの保持時間が約8分になるように調整する.

カラムの選定：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フルオロメトロン，内標準物質の順に溶出し，その分離度が4以上のものを用いる.

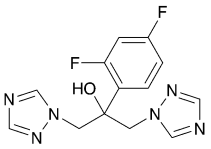
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

フルコナゾール

Fluconazole



$C_{13}H_{12}F_2N_6O$：306.27

2-(2,4-Difluorophenyl)-1,3-bis(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol

[*86386-73-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく，水に溶けにくい．

本品は希塩酸に溶ける．

確認試験

（1）　本品0.1 gを希塩酸10 mLに溶かし，ライネッケ塩試液1 mLを加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

（2）　本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→4000)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．

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

融点〈*2.60*〉　137 ～ 141℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品30 mgを移動相10 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 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，試料溶液のフルコナゾールに対する相対保持時間約0.60の類縁物質Ⅰのピーク面積は，標準溶液のフルコナゾールのピーク面積の6倍より大きくなく，試料溶液のフルコナゾール及び類縁物質Ⅰ以外のピークの面積は，標準溶液のフルコナゾールのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のフルコナゾール以外のピークの合計面積は，標準溶液のフルコナゾールのピーク面積の8倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 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℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(4：1)

流量：フルコナゾールの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルコナゾールの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たフルコナゾールのピーク面積が，標準溶液のフルコナゾールのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する．

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，フルコナゾ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20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フルコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝15.31 mg $C_{13}H_{12}F_2N_6O$

貯法　容器　気密容器．

フルコナゾールカプセル

Fluconazole Capsules

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$：306.27)を含む．

製法　本品は「フルコナゾール」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本品の内容物を取り出し，粉末とする．「フルコナゾール」25 mgに対応する量をとり，0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて100 mLとし，30分間かき混ぜる．この液をろ過し，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259 ～ 263 nm及び265 ～ 269 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，内容物の全量を取り出し，移動相を加えて正確に100 mLとする．超音波処理により粒子を小さく分散させ，30分間かき混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約50 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5$

M_S：定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用して，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，50 mgカプセル及び100 mgカプセルの90分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び70%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中にフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約28 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用フルコナゾールを105℃で4時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 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．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，それぞれの液のフルコナゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)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：定量用フルコナゾールの秤取量(mg)
C：1カプセル中のフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フルコナゾ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3000段以上，1.5以下である．
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，フルコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，必要ならば粉末とする．フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約50 mgに対応する量を精密に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．超音波処理により粒子を小さく分散させ，30分間かき混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用フルコナゾールを105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて，正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のフルコナゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：261 nm)
カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 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：35℃付近の一定温度
移動相：無水酢酸ナトリウム0.82 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する．この液700 mLにメタノール200 mL及びアセトニトリル100 mLを加える．
流量：フルコナゾールの保持時間が約4分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フルコナゾ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3000段以上，1.5以下である．
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，フルコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

フルコナゾール注射液

Fluconazole Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$：306.27)を含む．

製法　本品は「フルコナゾール」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品の「フルコナゾール」0.1 gに対応する容量をとり，水浴上で蒸発乾固する．残留物に希塩酸10 mLを加え，振り混ぜた後，ろ過する．ろ液にライネッケ塩試液1 mLを加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

（2）　定量法の試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長259 ～ 263 nm及び264 ～ 268 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.75 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約10 mgに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用フルコナゾールを105℃で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長261 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

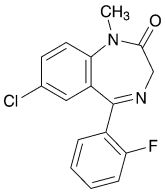
フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

M_S：定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

貯法　容器　密封容器．

フルジアゼパム

Fludiazepam



$C_{16}H_{12}ClFN_2O$：302.73

7-Chloro-5-(2-fluorophenyl)-1-methyl-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

[*3900-31-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく，メタノール，エタノール(95)，酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品0.01 gをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

（2）　本品のメタノール溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1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．また，本品のメタノール溶液(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2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.

（3）　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に同様の強度の吸収を認める.

（4）　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.

融点〈*2.60*〉　91 ～ 94℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをジエチルエーテル50 mLに溶かし，水50 mLを加えて振り混ぜ，水層を分取してジエチルエーテル20 mLずつで2回洗った後，水層をろ過する．ろ液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0.40 mLを加える(0.036%以下).

（2）　類縁物質　本品0.10 gをクロロホルム20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に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20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／酢酸エチル混液(10：7)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，減圧，60℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝30.28 mg $C_{16}H_{12}ClFN_2O$

貯法　容器　気密容器.

フルジアゼパム錠

Fludiazepam Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するフルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$：302.73)を含む．

製法　本品は「フルジアゼパム」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，「フルジアゼパム」2 mgに対応する量をとり，メタノール40 mLを加え，20分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長315 ～ 319 nmに吸収の極大を示す．また，ろ液5 mL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229 ～ 233 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水2V／25 mLを加え，超音波処理により粒子を小さく崩壊させた後，アセトニトリル3V／25 mLを加え，10分間振り混ぜる．この液に1 mL中にフルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)約5 μgを含む液となるようにアセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて正確にV mLとした後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

フルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V / 5000$

M_S：定量用フルジアゼパムの秤取量(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15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 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中にフルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)約0.28 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．別に定量用フルジアゼパムを60℃で3時間減圧乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．さらにこの液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に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，それぞれの液のフルジアゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

フルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)の表示量に対する溶出率(%)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$

M_S：定量用フルジアゼパムの秤取量(mg)
C：1錠中のフルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)の表示量(mg)

試験条件
検出器，カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する．
カラム：内径3.9 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．
移動相：水／アセトニトリル混液(1 : 1)
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フルジアゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フルジアゼパム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個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．本品のフルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)約0.25 mgに対応する量を精密に量り，水4 mLを加え，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，アセトニトリル6 mLを加え，10分間振り混ぜる．この液にアセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて正確に50 mLとした後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用フルジアゼパムを60℃で3時間減圧乾燥し，その約25 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(3 : 2)に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3 : 2)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，アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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，それぞれの液のフルジアゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

フルジアゼパム($C_{16}H_{12}ClFN_2O$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1 / 100$

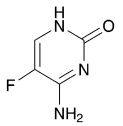
M_S：定量用フルジアゼパムの秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 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：25℃付近の一定温度
移動相：メタノール／水混液(3 : 2)
流量：フルジアゼパムの保持時間が約10分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フルジアゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，2.0以下である．
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，フルジアゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

フルシトシン

Flucytosine



$C_4H_4FN_3O$：129.09

5-Fluorocytosine

[*2022-85-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フルシトシン($C_4H_4FN_3O$) 98.5%以上を含み，また，フッ素(F：19.00) 14.0 ～ 15.5%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはない.

本品は水にやや溶けにくく，メタノール，エタノール(95)，無水酢酸又は酢酸(100)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける.

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 7.5である.

本品はやや吸湿性である.

融点：約295℃(分解).

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→500) 5 mLに臭素試液0.2 mLを加えるとき，試液の黄褐色は直ちに消える．さらに水酸化バリウム試液2 mLを加えるとき，紫色の沈殿を生じる.

（2）　本品0.1 gをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

（3）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→125000)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.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gに水80 mLを加え，水浴上で加熱して溶かす．冷後，この液40 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下).

（3）　フッ化物　本品0.10 gをとり，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLに溶かす．この液5.0 mL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試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1：1：1) 10 mLを加え，更に水を加えて20 mLとした後，1時間放置し，試料溶液とする．別にフッ素標準液4.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え，アリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1：1：1) 10 mLを加え，以下試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする．これらの液につき，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長600 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きくない(0.048%以下).

（4）　類縁物質　本品50 mgを薄めたメタノール(1→2) 5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，薄めたメタノール(1→2)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20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／水混液(5：3：2)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法

（1）　フルシトシン　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，酢酸(100) 40 mLを加え，更に無水酢酸100 mLを加えて溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝12.91 mg $C_4H_4FN_3O$

（2）　フッ素　本品を乾燥し，その約10 mgを精密に量り，0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉のフッ素の定量操作法により試験を行う.

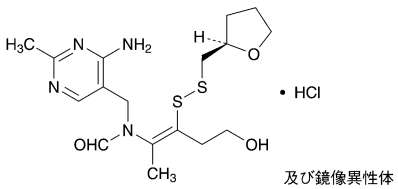
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

フルスルチアミン塩酸塩

Fursultiamine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$・HCl：435.00

N-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-*N*-{(1*Z*)-4-hydroxy-1-methyl-2-[(2*RS*)-tetrahydrofuran-2-ylmethyldisulfanyl]but-1-en-1-yl}formamide monohydrochloride

[*2105-43-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，フルスルチアミン塩酸塩($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$・HCl) 98.5%以上を含む.

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，又は僅かに特異なにおいがあり，味は苦い.

本品は水，メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい.

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

（1）　本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液6 mLに溶かし，亜鉛粉末0.1 gを加え，数分間放置した後，ろ過する．ろ液3 mLに水酸化ナトリウム試液3 mL及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液0.5 mLを加え，次に2－メチル－1－プロパノール5 mLを加え，2分間激しく振り混ぜて放置し，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，2－メチル－1－プロパノール層は青紫色の蛍光を発する．この蛍光は酸性にすると消え，アルカリ性に戻すと再び現れる.

（2）　本品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で24時間乾燥し，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又はデシケーター(減圧，酸化リン(V))で24時間乾燥したフルスルチアミ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，本品を水に溶かした後，水を蒸発し，残留物をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で24時間乾燥したものにつき，同様の試験を行う.

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.5 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(0.011%以下).

（3）　類縁物質　本品0.10 gを移動相100 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，試料溶液のフルスルチアミン以外のピークの合計面積は，標準溶液のフルスルチアミンのピーク面積より大きくない.

操作条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相，流量及びカラムの選定は定量法の操作条件を準用する.

検出感度：標準溶液10 μLから得たフルスルチアミンのピーク高さが20 ～ 30 mmになるように調整する.

面積測定範囲：フルスルチアミンの保持時間の約3倍の範囲

水分〈*2.48*〉　5.0%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びフルスルチアミン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約55 mgずつを精密に量り，それぞれを水50 mLに溶かし，次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後，水を加えて100 mLとする．この液8 mLずつに水を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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フルスルチアミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

フルスルチアミン塩酸塩($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　4－アミノ安息香酸イソプロピルのエタノール(95)溶液(3→400)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約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：50℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01 gを薄めた酢酸(100) (1→100) 1000 mLに溶かす．この液675 mLにメタノール／アセトニトリル混液(3：2) 325 mLを加える.

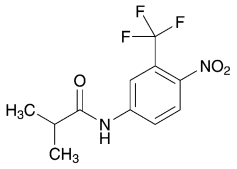
流量：フルスルチアミンの保持時間が約9分になるように調整する.

カラムの選定：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フルスルチアミン，内標準物質の順に溶出し，その分離度が10以上のものを用いる.

貯法　容器　気密容器.

フルタミド

Flutamide



$C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$：276.21

2-Methyl-*N*-[4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide

[*13311-84-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フルタミド($C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$) 98.5 ～ 101.5%を含む．

性状　本品は淡黄色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルタミ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比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　109 ～ 113℃

純度試験　類縁物質　本品40 mgをメタノール50 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液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，フルタミド以外のピークの量は0.3%以下である．また，フルタミド以外のピークの合計量は0.5%以下である．

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：230 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルタミドの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを量り，メタノールを加えて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2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たフルタミドのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のフルタミドのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フルタミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ)．

定量法　本品及びフルタミド標準品を乾燥し，その約40 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に25 mLとする．これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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高さに対するフルタミドのピーク高さの比Q_T及びQ_Sを求める．

フルタミド($C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：フルタミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　テストステロンのメタノール溶液(9→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径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：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(7：4)

流量：フルタミドの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性

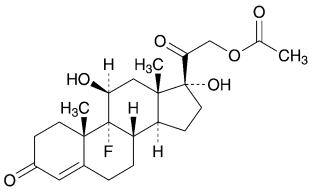
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フルタミド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

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高さに対するフルタミドのピーク高さ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．

フルドロコルチゾン酢酸エステル

Fludrocortisone Acetate



$C_{23}H_{31}FO_6$：422.49

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

21-acetate

[*514-36-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フルドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{31}FO_6$) 97.5 ～ 102.5%を含む.

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はアセトンにやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない.

融点：約220℃(分解).

確認試験

（1）　本品10 mgをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（2）　本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルドロコルチゾン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　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又は乾燥したフルドロコルチゾン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：+131 ～ +138° (乾燥後，0.1 g，アセトン，20 mL，100 mm).

純度試験　類縁物質　本品20 mgを移動相10 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50 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，試料溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステル以外のピークの面積は，標準溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1／4より大きくない．また，試料溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は，標準溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1／2より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ20 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：25℃付近の一定温度

移動相：水／テトラヒドロフラン混液(13：7)

流量：フルドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液20 μLから得たフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積が，標準溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の4.0 ～ 6.0%になることを確認する.

システムの性能：本品及びヒドロコルチゾン酢酸エステル2 mgずつを移動相50 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロコルチゾン酢酸エステル，フルドロコルチゾン酢酸エステルの順に溶出し，その分離度は1.5以上である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フルドロコルチゾン酢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.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，100℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ).

定量法　本品及びフルドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し，その約25 mgずつを精密に量り，それぞれをエタノール(95)に溶かし，正確に100 mLとする．これらの液4 mLずつを正確に量り，それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長238 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

フルドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{31}FO_6$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：フルドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

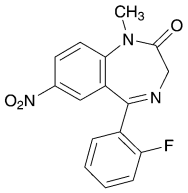
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

フルニトラゼパム

Flunitrazepam



$C_{16}H_{12}FN_3O_3$：313.28

5-(2-Fluorophenyl)-1-methyl-7-nitro-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

[*1622-62-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フルニトラゼパム($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく，エタノール(99.5)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.

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　168 ～ 172℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gに水50 mLを加え，時々振り混ぜながら1時間放置した後，ろ過する．ろ液20 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.022%以下).

（2）　類縁物質　本品50 mgをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1,2－ジクロロエタン／ジエチルエーテル／アンモニア水(28)混液(200：100：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，2個以下であり，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 20 mLに溶かし，無水酢酸50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝31.33 mg $C_{16}H_{12}FN_3O_3$

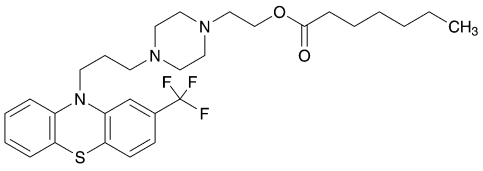
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

フルフェナジンエナント酸エステル

Fluphenazine Enanthate



$C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$：549.69

2-(4-{3-[2-(Trifluoromethyl)-10*H*-phenothiazin-10-yl]propyl}piperazin-1-yl)ethyl heptanoate

[*2746-81-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フルフェナジンエナント酸エステル($C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は淡黄色～帯黄橙色の粘稠な液で，通例，澄明であるが，結晶を生じて不透明となることがある．

本品はメタノール又はジエチルエーテルに溶けやすく，エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品0.01 gをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　本品2 mgを塩酸のメタノール溶液(17→2000) 200 mLに溶かした液につき，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．

（3）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験　類縁物質　本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，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20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトン／ヘキサン／アンモニア水(28)混液(16：6：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．また，薄層板に薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 50 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)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝27.49 mg $C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$

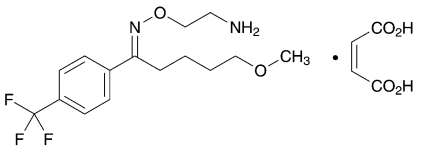
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

フルボキサミンマレイン酸塩

Fluvoxamine Maleate



$C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$：434.41

5-Methoxy-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pentan-1-one
(*E*)-*O*-(2-aminoethyl)oxime monomaleate

[*61718-82-9*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はエタノール(99.5)に溶けやすく，水にやや溶けにくい．

確認試験

（1）　本品10 mgを水5 mLに溶かし，希水酸化ナトリウム試液を加えて中和した後，ニンヒドリン試液1 mLを加え，60 ～ 70℃の水浴中で5分間加温するとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルボキサミンマレイン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．

（3）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルボキサミンマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき，試液の赤色は直ちに消える．

融点〈*2.60*〉　120 ～ 124℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 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(0.017%以下)．

（4）　類縁物質　本品20 mgを液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7：3) 20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7：3)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*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のフルボキサミンのピークに対する相対保持時間約0.76，約0.82，約0.89，約1.58及び約1.66のピーク面積は，標準溶液のフルボキサミンのピーク面積のそれぞれ1／5，3／10，7／10，1／10及び1／10より大きくない．また，試料溶液のフルボキサミン以外のピークの合計面積は，標準溶液のフルボキサミンのピーク面積の1.5倍より大きくない．ただし，フルボキサミンに対する相対保持時間約0.76，約0.89，約1.58及び約1.66のピークの面積は，自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.87，2.00，0.67及び2.76を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム12.67 g及び1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.85 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液300 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール700 mLを加える．

流量：フルボキサミンの保持時間が約9分になるように調整する．

面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からフルボキサミンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たフルボキサミンのピーク面積が，標準溶液のフルボキサミンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%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，フルボキサミンのピークの理論段数及びシンメントリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：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，フルボキサミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.1%以下(1 g，減圧，50℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ)．

定量法　本品及びフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉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10 mLに溶かし，内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するフルボキサミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準

品の秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルアミンのメタノール溶液(7→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム3.8 g及び1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.8 gを水に溶かし，300 mLとし，メタノール700 mLを加えた後，リン酸を加えてpH 3.5に調整する．

流量：フルボキサミンの保持時間が約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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フルボキサミン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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フルボキサミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

フルボキサミンマレイン酸塩錠

Fluvoxamine Maleate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2$・$C_4H_4O_4$：434.41)を含む．

製法　本品は「フルボキサミンマレイン酸塩」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，「フルボキサミンマレイン酸塩」0.1 gに対応する量をとり，水50 mLを加えて振り混ぜ，放置した後，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液0.5 mLに水50 mLを加えた液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長243 ～ 247 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，水4 mLを加えて超音波処理により粒子を小さく分散させた後，液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に50 mLとし，ろ過する．フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2$・$C_4H_4O_4$)約6 mgに対応する容量のろ液V mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7：3)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 6 / V$

M_S：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルアミンの液体クロマトグラフィー用メタノール溶液(3→1000)

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20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 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中にフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2$・$C_4H_4O_4$)約20 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．別にフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途「フルボキサミンマレイン酸塩」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長245 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C：１錠中のフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法　本品10個をとり，水20 mLを加えて超音波処理により粒子を小さく分散させた後，液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に250 mLとし，ろ過する．フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2$・$C_4H_4O_4$)約6 mgに対応する容量のろ液V mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7：3)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途「フルボキサミンマレイン酸塩」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉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メタノール／水混液(7：3)に溶かし，正確に25 mLとする．この液3 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7：3)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 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フルボキサミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / V$

M_S：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルアミンの液体クロマトグラフィー用メタノール溶液(3→1000)

試験条件

「フルボキサミンマレイン酸塩」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

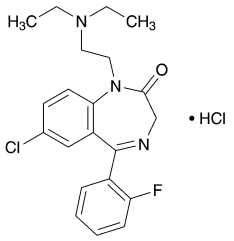
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フルボキサミン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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フルボキサミ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．

フルラゼパム塩酸塩

Flurazepam Hydrochloride



$C_{21}H_{23}ClFN_3O$・HCl：424.34

7-Chloro-1-[2-(diethylamino)ethyl]-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one monohydrochloride

[*36105-20-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フルラゼパム塩酸塩($C_{21}H_{23}ClFN_3O$・HCl) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水，エタノール(95)，エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい.

融点：約197℃(分解).

確認試験

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

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である.

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.5 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(0.011%以下).

（3）　類縁物質　本品0.05 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし，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．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に薄層板をアンモニア蒸気を満たした容器に入れ，約15分間放置し，直ちにジエチルエーテル／ジエチルアミン混液(39：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは3個以下であり，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

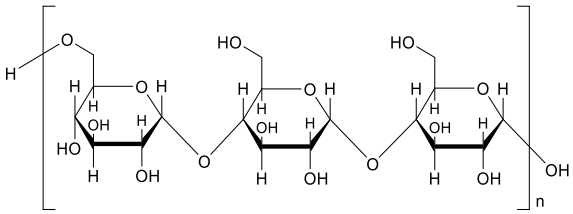
定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 10 mLに溶かし，無水酢酸40 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝21.22 mg $C_{21}H_{23}ClFN_3O$・HCl

貯法　容器　気密容器.

プルラン

Pullulan



$(C_{18}H_{30}O_{15})_n$

Poly[6)-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-α-D-glucopyranosyl-(1→]

[*9057-02-7*]

本品は*Aureobasidium pullulans*を培養するとき，菌体外に生産される中性単純多糖で，その構造はα－1,4結合による3個のグルコースよりなるマルトトリオースがα－1,6結合で繰り返し鎖状に結合したものである．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品10 gを水100 mLにかき混ぜながら少量ずつ加えて溶かすとき，粘稠な溶液となる．

（2）　(1)の粘稠な溶液10 mLにプルラナーゼ試液0.1 mLを加えて混和し，放置するとき，粘性がなくなる．

（3）　本品の水溶液(1→50) 10 mLにマクロゴール600 2 mLを加えるとき，直ちに白色の沈殿を生じる．

粘度〈*2.53*〉　本品を乾燥し，その10.0 gを正確に量り，水に溶かし，正確に100 gとし，30±0.1℃で第1法により試験を行うとき，動粘度は100 ～ 180 mm^2/sである．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である．

純度試験

（1）　窒素　本品を乾燥し，その約3 gを精密に量り，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行うとき，窒素(N：14.01)の量は，0.05%以下である．ただし，分解に用いる硫酸の量は12 mLとし，加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は40 mLとする．

（2）　単糖類及び少糖類　本品を乾燥し，その0.8 gを水100 mLに溶かし，試料原液とする．試料原液1 mLに塩化カリウム飽和溶液0.1 mLを加えた後，メタノール3 mLを加えて激しく振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．試料原液1 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，標準溶液及び水0.2 mLずつを正確に量り，氷水中で冷却したアントロンの薄めた硫酸(3→4)溶液(1→500) 5 mLに静かに加えて直ちに混和し，90℃で10分間加温した後，直ちに冷却する．これらの液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液及び水から得られたそれぞれの液の波長620 nmにおける吸光度A_T，A_S及びA_Bを測定するとき，単糖類及び少糖類の量は10.0%以下である．

単糖類及び少糖類の量(%)＝$(A_T - A_B)/(A_S - A_B) \times 8.2$

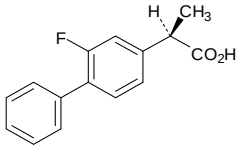
乾燥減量〈*2.41*〉　6.0%以下(1 g，減圧，90℃，6時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.3%以下(2 g)．

貯法　容器　密閉容器．

フルルビプロフェン

Flurbiprofen



及び鏡像異性体

$C_{15}H_{13}FO_2$：244.26

(2*RS*)-2-(2-Fluorobiphenyl-4-yl)propanoic acid

[*5104-49-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フルルビプロフェン($C_{15}H_{13}FO_2$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，僅かに刺激性のにおいがある.

本品はメタノール，エタノール(95)，アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく，アセトニトリルにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない.

本品のエタノール(95)溶液(1→50)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　114 ～ 117℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.6 gをアセトン40 mLに溶かし，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0.25 mLにアセトン40 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.015%以下).

（2）　類縁物質　本品20 mgを水／アセトニトリル混液(11：9) 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(11：9)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 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，試料溶液のフルルビプロフェン以外のピークの各々のピーク面積は，標準溶液のフルルビプロフェンのピーク面積より大きくない．また，それらのピークの合計面積は標準溶液のフルルビプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 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：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(12：7：1)

流量：フルルビプロフェンの保持時間が約20分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルルビプロフェンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(11：9)を加えて正確に25 mLとする．この液20 μLから得たフルルビプロフェンのピーク面積が，標準溶液のフルルビプロフェンのピーク面積の16 ～ 24%になることを確認する.

システムの性能：本品0.04 g及びパラオキシ安息香酸ブチル0.02 gを水／アセトニトリル混液(11：9) 100 mLに溶かす．この液5 mLをとり，水／アセトニトリル混液(11：9)を加えて50 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸ブチル，フルルビプロフェンの順に溶出し，その分離度は12以上である.

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，フルルビプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.10%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，シリカゲル，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ).

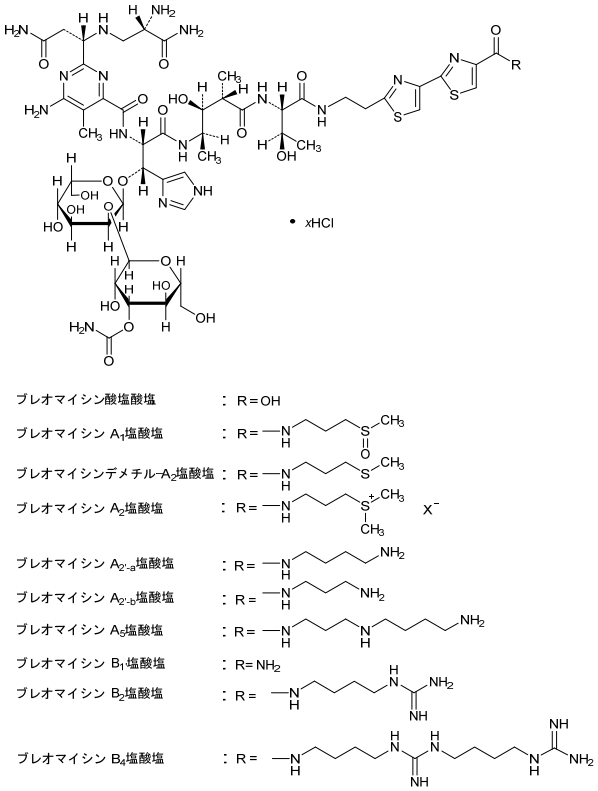
定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，エタノール(95) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝24.43 mg $C_{15}H_{13}FO_2$

貯法　容器　密閉容器.

ブレオマイシン塩酸塩

Bleomycin Hydrochloride



ブレオマイシン酸塩酸塩

1-Bleomycinoic acid hydrochloride

ブレオマイシンA_1塩酸塩

N^1-[3-(Methylsulfinyl)propyl]bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンデメチル-A_2塩酸塩

N^1-[3-(Methylsulfanyl)propyl]bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンA_2塩酸塩

N^1-[3-(Dimethylsulfonio)propyl]bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシン$A_{2'-a}$塩酸塩

N^1-(4-Aminobutyl)bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシン$A_{2'-b}$塩酸塩

N^1-(3-Aminopropyl)bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンA_5塩酸塩

N^1-{3-[(4-Aminobutyl)amino]propyl}bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンB_1塩酸塩

Bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンB_2塩酸塩

N^1-(4-Carbamimidoylaminobutyl)bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンB_4塩酸塩

N^1-{4-[3-(4-Carbamimidoylaminobutyl)carbamimidoylamino]-butyl}bleomycinamide hydrochloride

[*11056-06-7*, ブレオマイシン]

本品は，*Streptomyces verticillus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物の混合物の塩酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり1400 ～ 2000 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ブレオマイシンA_2 ($C_{55}H_{84}ClN_{17}O_{21}S_3$：1451.00)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～黄白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくい．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品4 mgをとり，硫酸銅(Ⅱ)試液5 μL及び水を加えて溶かし，100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である．

成分含量比　本品10 mgを水20 mLに溶かし，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*〉により試験を行い，各々のピーク面積を自動積分法により測定する．面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，ブレオマイシンA_2 (最初の主ピーク成分)は55 ～ 70%，ブレオマイシンB_2 (2番目の主ピーク成分)は25 ～ 32%，ブレオマイシンA_2とブレオマイシンB_2の和は85%以上，デメチルブレオマイシンA_2 (ブレオマイシンA_2に対する相対保持時間が1.5 ～ 2.5)は5.5%以下，その他のピークの合計は9.5%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 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℃付近の一定温度

移動相原液：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.86 gを水1000 mL及び酢酸(100) 5 mLに溶かし，アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する．

移動相A：移動相原液／メタノール混液(9：1)

移動相B：移動相原液／メタノール混液(3：2)

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 ～ 60	100 → 0	0 → 100
60 ～ 75	0	100

流量：毎分約1.2 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルブレオマイシンA_2溶出後20分までの範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブレオマイシンA_2，ブレオマイシンB_2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：試料溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブレオマイシンA_2のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

純度試験　溶状　本品80 mgを水4 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(60 mg，減圧，酸化リン(Ⅴ)，60℃，3時間．ただし，試料の採取は吸湿を避けて行う)．

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〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ)　試験菌　*Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用いる．

(ⅱ)　種層用カンテン培地，基層用カンテン培地及び試験菌移植用カンテン培地

グリセリン	10.0 g
ペプトン	10.0 g
肉エキス	10.0 g
塩化ナトリウム	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し，滅菌する．滅菌後のpHは6.9 ～ 7.1とする．pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する．

(ⅲ)　試験菌浮遊用液状培地

グリセリン	10.0 g
ペプトン	10.0 g
肉エキス	10.0 g
塩化ナトリウム	3.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し，滅菌する．滅菌後のpHは6.9 ～ 7.1とする．pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する．

(ⅳ)　種層カンテン培地の調製　試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地に27℃で40 ～ 48時間培養する．この菌を試験菌浮遊用液状培地100 mLに移植し，25 ～ 27℃で5日間振とう培養し，試験菌液とする．試験菌液は5℃以下に保存し，14日以内に使用する．試験菌液0.5 mLを，48℃に保った種層用カンテン培地100 mLに加え，十分に混合し，種層カンテン培地とする．

(ⅴ)　円筒カンテン平板の調製　「1.7.円筒カンテン平板の調製」を準用する．ただし，ペトリ皿に加える基層用カンテン培地の量は5.0 mL，種層カンテン培地の量は8.0 mLとする．

(ⅵ)　標準溶液　ブレオマイシンA_2塩酸塩標準品適量をとり，減圧下(0.67 kPa以下)，常温で3時間乾燥し，その約15 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，30日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び15 μg(力価)を含

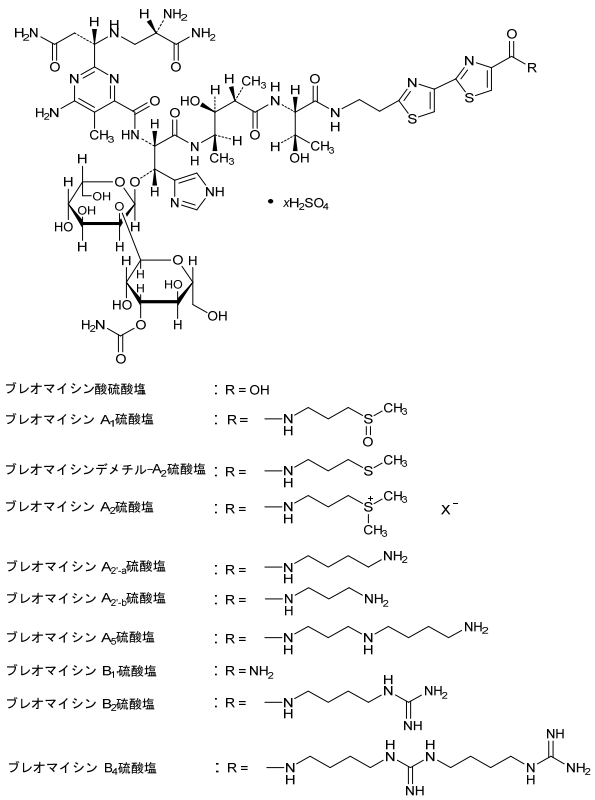
む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(vii) 試料溶液　本品約15 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び15 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

ブレオマイシン硫酸塩

Bleomycin Sulfate



ブレオマイシン酸硫酸塩

1-Bleomycinoic acid sulfate

ブレオマイシンA_1硫酸塩

N^1-[3-(Methylsulfinyl)propyl]bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンデメチル-A_2硫酸塩

N^1-[3-(Methylsulfanyl)propyl]bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンA_2硫酸塩

N^1-[3-(Dimethylsulfonium)propyl]bleomycinamide sulfate

ブレオマイシン$A_{2'-a}$硫酸塩

N^1-(4-Aminobutyl)bleomycinamide sulfate

ブレオマイシン$A_{2'-b}$硫酸塩

N^1-(3-Aminopropyl)bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンA_5硫酸塩

N^1-{3-[(4-Aminobutyl)amino]propyl}bleomycinamide sulfate

ブレオマイシン$B_{1'}$硫酸塩

Bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンB_2硫酸塩

N^1-(4-Carbamimidoylaminobutyl)bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンB_4硫酸塩

N^1-{4-[3-(4-Carbamimidoylaminobutyl)carbamimidoylamino]-butyl}bleomycinamide sulfate

[*9041-93-4*, ブレオマイシン硫酸塩]

本品は，*Streptomyces verticillus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物の混合物の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり1400 ～ 2000 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ブレオマイシンA_2 ($C_{55}H_{84}ClN_{17}O_{21}S_3$：1451.00)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～黄白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)に極めて溶けにくい．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品4 mgをとり，硫酸銅(Ⅱ)試液5 μL及び水を加えて溶かし，100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→200)は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(2)を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品10 mgを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である．

成分含量比　本品10 mgを水20 mLに溶かし，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*〉により試験を行い，各々のピーク面積を自動積分法により測定する．面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，ブレオマイシンA_2 (最初の主ピーク成分)は55 ～ 70%，ブレオマイシンB_2 (2番目の主ピーク成分)は25 ～ 32%，ブレオマイシンA_2とブレオマイシンB_2の和は85%以上，デメチルブレオマイシンA_2 (ブレオマイシンA_2に対する相対保持時間が1.5 ～ 2.5)は5.5%以下，その他のピークの量の合計は9.5%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相原液：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.86 gを水1000 mL及び酢酸(100) 5 mLに溶かし，アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する．

移動相A：移動相原液／メタノール混液(9：1)

移動相B：移動相原液／メタノール混液(3：2)

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 ～ 60	100 → 0	0 → 100
60 ～ 75	0	100

流量：毎分1.2 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルブレオマイシンA_2溶出後20分までの範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブレオマイシンA_2，ブレオマイシンB_2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：試料溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブレオマイシンA_2のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

純度試験　溶状　本品80 mgを水4 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(60 mg，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間．ただし，試料の採取は吸湿を避けて行う)．

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〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(i)　試験菌　*Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用いる．

(ii)　種層用カンテン培地，基層用カンテン培地及び試験菌移植用カンテン培地

グリセリン	10.0 g
ペプトン	10.0 g
肉エキス	10.0 g
塩化ナトリウム	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し，滅菌する．滅菌後のpH〈*2.54*〉は6.9 ～ 7.1とする．pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する．

(iii)　試験菌浮遊用液状培地

グリセリン	10.0 g
ペプトン	10.0 g
肉エキス	10.0 g
塩化ナトリウム	3.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し，滅菌する．滅菌後のpH〈*2.54*〉は6.9 ～ 7.1とする．pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する．

(iv)　種層カンテン培地の調製　試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地に27℃で40 ～ 48時間培養する．この菌を試験菌浮遊用液状培地100 mLに移植し，25 ～ 27℃で5日間振とう培養し，試験菌液とする．試験菌液は5℃以下に保存し，14日以内に使用する．試験菌液0.5 mLを，48℃に保った種層用カンテン培地100 mLに加え，十分に混合し，種層カンテン培地とする．

(v)　円筒カンテン平板の調製　「1.7.円筒カンテン平板の調製」を準用する．ただし，ペトリ皿に加える基層用カンテン培地の量は5.0 mL，また，種層カンテン培地の量は8.0 mLとする．

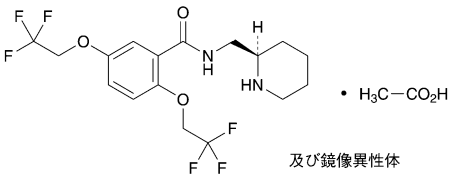
(vi)　標準溶液　ブレオマイシンA_2塩酸塩標準品適量をとり，減圧下(0.67 kPa以下)，常温で3時間乾燥し，その約15 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，30日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び15 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(vii)　試料溶液　本品約15 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び15 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

フレカイニド酢酸塩

Flecainide Acetate



• H_3C-CO_2H

及び鏡像異性体

$C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$：474.39

N-[(2*RS*)-Piperidin-2-ylmethyl]-2,5-bis(2,2,2-trifluoroethoxy)benzamide monoacetate

[*54143-56-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$) 98.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，僅かに特異なにおい又は僅かに酢酸様のにおいがある.

本品はメタノール，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，水にやや溶けにくい.

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない.

融点：約150℃(分解).

確認試験

（1）　本品20 mgを水1 mLに溶かし，アセトアルデヒド溶液(1→20) 1 mLを加えて振り混ぜる．この液にペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物溶液(1→10)及び炭酸水素ナトリウム試液をそれぞれ1 ～ 2滴ずつ同時に加えるとき，青色の沈殿を生じる.

（2）　本品のエタノール(95)溶液(13→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（4）　本品は酢酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.7 ～ 7.1である.

純度試験

（1）　溶状　本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　2－アミノメチルピペリジン　本品0.25 gを正確に量り，メタノール5 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別に2－アミノメチルピペリジン50 mgを正確に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μL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．次にアセトン／アンモニア水(28)混液(20：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンのメタノール溶液(1→500)を均等に噴霧した後，105℃で2 ～ 5分間加熱するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液のスポットより濃くない.

（3）　類縁物質　本品0.25 gを水／アセトニトリル混液(71：29) 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／アセトニトリル混液(71：29)を加えて正確に50 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(71：29)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 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，試料溶液のフレカイニド以外のピークの面積は，標準溶液のフレカイニドのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のフレカイニド以外のピークの合計面積は，標準溶液のフレカイニドのピーク面積の2.5倍より大きくない．ただし，フレカイニドに対する相対保持時間約1.5及び約2.9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0.3及び1.7を乗じた値とする.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 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チルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)／テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液混液(142：58：2：1)にアンモニア水(28)を加えてpH 5.8に調整する.

流量：フレカイニドの保持時間が約4分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフレカイニドの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(71：29)を加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たフレカイニドのピーク面積が，標準溶液のフレカイニドのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フレカイニド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20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フレカイニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，酢酸(100) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

99　0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝47.44 mg $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3$・$C_2H_4O_2$

100 **貯法**

101　保存条件　遮光して保存する.

102　容器　気密容器.

フレカイニド酢酸塩錠

Flecainide Acetate Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3$・$C_2H_4O_2$：474.39)を含む．

製法　本品は「フレカイニド酢酸塩」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，「フレカイニド酢酸塩」0.2 gに対応する量をとり，メタノール4 mLを加えて20分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にフレカイニド酢酸塩0.1 gをメタノール2 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトン／アンモニア水(28)混液(20：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

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，乳酸溶液(1→500) $4V$／5 mLを加え，超音波処理して錠剤を完全に崩壊させる．時々振り混ぜながら30分間放置した後，1 mL中にフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3$・$C_2H_4O_2$)約1 mgを含む液となるように乳酸溶液(1→500)を加えて正確にV mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3$・$C_2H_4O_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

M_S：定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(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70%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 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中にフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3$・$C_2H_4O_2$)約56 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．別に定量用フレカイニド酢酸塩を60℃で2時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 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．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296 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3$・$C_2H_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

M_S：定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3$・$C_2H_4O_2$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3$・$C_2H_4O_2$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，乳酸溶液(1→500) 80 mLを加え，5分間超音波処理を行った後，乳酸溶液(1→500)を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用フレカイニド酢酸塩を60℃で2時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し，その約25 mgを精密に量り，乳酸溶液(1→500)に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長296 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

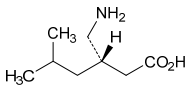
フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3$・$C_2H_4O_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 4$

M_S：定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

プレガバリン

Pregabalin



$C_8H_{17}NO_2$：159.23

(3*S*)-3-(Aminomethyl)-5-methylhexanoic acid

[*148553-50-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水にやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくい．

旋光度　〔α〕$_D^{25}$：＋10 ～ ＋12°　(脱水物に換算したもの 0.2 g，水，20 mL，100 mm)．

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプレガバリン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

(1)　類縁物質

(i)　極性類縁物質　本品0.10 gを移動相に溶かし，10 mLとし，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10 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．試料溶液のプレガバリン以外のピーク面積A_T及び標準溶液のプレガバリンのピーク面積A_Sを自動積分法により測定し，次式により極性類縁物質の量を求めるとき，個々の極性類縁物質は0.10%以下である．ただし，プレガバリンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.01を乗じた値とする．

極性類縁物質の量(%)＝A_T／A_S × 1／10

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レガバリンの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液5 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20 μLから得たプレガバリンのピーク面積が，標準溶液のプレガバリンのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する．

(ii)　非極性類縁物質　本品0.10 gを移動相に溶かし，10 mLとし，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．試料溶液の各々のピーク面積A_T及び標準溶液のプレガバリンのピーク面積A_Sを自動積分法により測定し，次式により個々の非極性類縁物質の量を求めるとき，プレガバリンに対する相対保持時間約2.4の類縁物質Aの量は0.15%以下であり，類縁物質A以外の非極性類縁物質の量は0.10%以下である．ただし，試料溶液のプレガバリンに対する相対保持時間約2.4の類縁物質A及び相対保持時間約2.8の類縁物質D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0.05及び0.01を乗じた値とする．

非極性類縁物質の量(%)＝A_T／A_S

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3.40 gを水1000 mLに溶かし，アンモニア水(28)を加えてpH 6.3に調整する．この液450 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール550 mLを加える．

面積測定範囲：プレガバリンのピークの後から試料注入後30分まで

システム適合性

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，プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，1.8以下である．

システムの再現性：標準溶液5 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20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プレガバリンのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である．

(iii)　総類縁物質　極性類縁物質及び非極性類縁物質で求めた類縁物質の量の合計は0.5%以下である．

(2)　鏡像異性体　本品20 mgを水に溶かし，10 mLとする．この液500 μL，1－フルオロ－2,4－ジニトロフェニル－5－L－アラニンアミドのアセトニトリル溶液(1→200) 500 μL及び炭酸水素ナトリウム溶液(21→250) 50 μLをバイアルにとり，密栓し，振り混ぜ，40℃で1時間放置した後，1 mol/L塩酸試液50 μLを加えて混和する．この液400 μLに移動相1600 μL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*〉により試験を行い，試料溶液のプレガバリン誘導体のピーク面積A_2及びプレガバリン誘導体に対する相対保持時間約1.2の類縁物質B(鏡像異性体)誘導体のピーク面積A_1を自動積分法により測定するとき，A_1／(A_1＋A_2)は0.0015以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

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．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加えてpH 3.0に調整した液620 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル380 mLを加える．

流量：プレガバリン誘導体の保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレガバリン誘導体のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 mLを取り，移動相を加えて20 mLとした液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プレガバリン誘導体のピーク面積の相対標準偏差は10%以下である．

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(0.2 g，電量滴定法)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(2 g)．

定量法　本品及びプレガバリン標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かして正確に10 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 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．それぞれの液のプレガバリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.40 gを水1000 mLに溶かし，アンモニア水(28)を加えてpH 6.3に調整する．この液850 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール150 mLを加える．

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

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，プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6600段以上，1.1以下である．

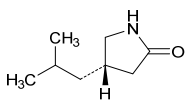
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プレガバリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

その他

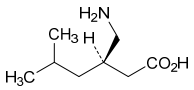
類縁物質A：

(4*S*)-4-(2-Methylpropyl)pyrrolidin-2-one



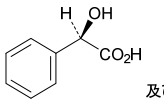
類縁物質B(鏡像異性体)：

(3*R*)-3-(Aminomethyl)-5-methylhexanoic acid



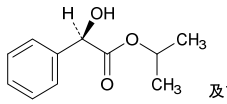
類縁物質C：

(2*RS*)-2-Hydroxy-2-phenylacetic acid


及び鏡像異性体

類縁物質D：

Propan-2-yl (2*RS*)-2-hydroxy-2-phenylacetate


及び鏡像異性体

プレガバリン口腔内崩壊錠

Pregabalin Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$：159.23)を含む．

製法　本品は「プレガバリン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「プレガバリン」25 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にプレガバリン標準品10 mgをメタノール4 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／アセトニトリル／アンモニア水(28)混液(65：34：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンの2－プロパノール／水混液(4：1)溶液(1→1000)を均等に噴霧した後，風乾するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

純度試験　類縁物質　本品を粉末とし，「プレガバリン」0.10 gに対応する量をとり，移動相Aを加え，かき混ぜた後，移動相Aを加えて50 mLとする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．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〈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，プレガバリンに対する相対保持時間約4.7の類縁物質Aのピークの量は1.0%以下，プレガバリン及び上記以外のピークの量は0.2%以下，プレガバリン及び上記以外のピークの合計量は0.3%以下である．ただし，類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.05を乗じた値とする．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相，移動相の送液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注入後27分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相Aを加えて100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に20 mLとする．この液50 μLから得たプレガバリンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のプレガバリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，2.0以下である．

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，移動相Aを加え，かき混ぜた後，1 mL中にプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)約0.5 mgを含む液となるように移動相Aを加えて正確にV mLとする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，移動相Aに溶かし，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 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，それぞれの液のプレガバリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プレガバリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

崩壊性　別に規定する．

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15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10 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3 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)約28 μgを含む液になるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，プレガバリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)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：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：1－ヘキサンスルホン酸ナトリウム9.41 g及びトリエチルアミン2 mLを水880 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.1に調整する．これに液体クロマトグ

ラフィー用アセトニトリル130 mLを加える．

流量：プレガバリンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プレガバリ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個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)約0.15 gに対応する量を精密に量り，移動相Aを加え，かき混ぜた後，移動相Aを加えて正確に200 mLとする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，移動相Aに溶かし，正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 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，それぞれの液のプレガバリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S \times 8$

M_S：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に3.5 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：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム2.6 g及びリン酸水素二カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かす．

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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 ～ 10	99	1
10 ～ 15	99 → 75	1 → 25
15 ～ 27	75	25

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プレガバリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器

その他

類縁物質Aは，「プレガバリン」のその他を準用する．

プレガバリンカプセル

Pregabalin Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$：159.23)を含む．

製法 本品は「プレガバリン」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験 本品の内容物を取り出し，粉末とし，「プレガバリン」25 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にプレガバリン標準品10 mgをメタノール4 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／アセトニトリル／アンモニア水(28)混液(65：34：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンの2－プロパノール／水混液(4：1)溶液(1→1000)を均等に噴霧した後，風乾するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

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．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〈2.01〉により試験を行い，試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する．面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，プレガバリンに対する相対保持時間約3.0の類縁物質Aのピークの量は0.5%以下，プレガバリン及び上記以外のピークの量は0.2%以下，プレガバリン以外のピークの合計量は1.0%以下である．ただし，類縁物質A，プレガバリンに対する相対保持時間約1.4，1.7，1.9及び2.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.05，0.06，0.05，0.04及び0.03を乗じた値とする．

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注入後15分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて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2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液50 μLから得たプレガバリンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のプレガバリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1800段以上，2.0以下である．

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，内容物を取り出し，移動相及び必要ならば少量の移動相でカプセルを洗った液を加え，かき混ぜた後，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)約0.5 mgを含む液になるように移動相を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，移動相に溶かし，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 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，それぞれの液のプレガバリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V$

M_S：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1800段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プレガバリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，シンカーを使用して，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Q値は80%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10 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3 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)約28 μgを含む液に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．別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)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5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，プレガバリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)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：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

C：1カプセル中のプレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：1－ヘキサンスルホン酸ナトリウム9.41 g及びトリエチルアミン2 mLを水880 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.1に調整する．これに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル130 mLを加える．

流量：プレガバリンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プレガバリ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個以上をとり，その質量を精密に量り，内容物を取り出し，空のカプセルの質量を精密に量る．内容物を粉末とし，プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り，移動相を加え，かき混ぜた後，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にプレガバリン標準品(別途「プレガバリン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 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，それぞれの液のプレガバリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

プレガバリン($C_8H_{17}NO_2$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：脱水物に換算したプレガバリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 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塡する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム5.79 g及びリン酸二水素カリウム3.52 gを水1000 mLに溶かし，リン酸又は水酸化カリウム試液を加えてpH 7.0に調整する．この液1 mLに水550 mL，液体クロマトグラフィー用メタノール350 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル100 mLを加える．

流量：プレガバリンの保持時間が約3.6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレガバリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1800段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プレガバリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

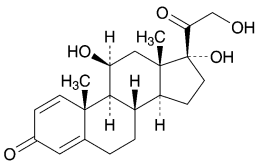
貯法　容器　気密容器．

その他

類縁物質Aは，「プレガバリン」のその他を準用する．

プレドニゾロン

Prednisolone



$C_{21}H_{28}O_5$：360.44

11β,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

[*50-24-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$) 97.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく，酢酸エチルに溶けにくく，水に極めて溶けにくい.

融点：約235℃(分解).

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

（1）　本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき，2 ～ 3分の後，液は濃赤色を呈し，蛍光を発しない．この液に注意して，水10 mLを加えるとき，液は退色し，灰色の綿状の沈殿を生じる.

（2）　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又は乾燥したプレドニゾロン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品及びプレドニゾロン標準品をそれぞれ酢酸エチルに溶かした後，酢酸エチルを蒸発し，残留物につき，同様の試験を行う.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋113 ～ ＋119° (乾燥後，0.2 g，エタノール(95)，20 mL，100 mm).

純度試験　類縁物質　本品20 mgにメタノール／クロロホルム混液(1：1) 2 mLを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ン20 mg及びプレドニゾロン酢酸エステル10 mgをとり，それぞれをメタノール／クロロホルム混液(1：1)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．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．次にアセトン／トルエン／ジエチルアミン混液(55：45：2)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する(ただし，展開槽にろ紙を入れない)．これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．また，試料溶液には，主スポット，ヒドロコルチゾン及びプレドニゾロン酢酸エステル以外のスポットを認めない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.5 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

定量法　本品及びプレドニゾロン標準品を乾燥し，その約25 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノール50 mLに溶かし，内標準溶液25 mLずつを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとする．この液1 mLずつを量り，それぞれに移動相を加えて10 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 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レドニゾロンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：247 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フルオロシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(13：7)

流量：プレドニゾロンの保持時間が約15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：本品25 mg及びヒドロコルチゾン25 mgをメタノール100 mLに溶かす．この液1 mLに移動相を加えて10 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロコルチゾン，プレドニゾロンの順に溶出し，その分離度は1.5以上である.

システムの再現性：標準溶液20 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レドニゾロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法　容器　気密容器.

プレドニゾロン錠

Prednisolone Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$：360.44)を含む．

製法　本品は「プレドニゾロン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「プレドニゾロン」0.05 gに対応する量をとり，クロロホルム10 mLを加えて15分間振り混ぜてろ過し，ろ液を水浴上で蒸発乾固する．残留物を105℃で1時間乾燥し，このものにつき，「プレドニゾロン」の確認試験(1)を準用する．

（2）　(1)の残留物及びプレドニゾロン標準品を乾燥し，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，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，それぞれを酢酸エチルに溶かした後，酢酸エチルを蒸発し，残留物につき，同様の試験を行う．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる．次にメタノール50 mLを加え，30分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)約10 μgを含む液となるようにメタノールを加え，正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にプレドニゾロン標準品を105℃で3時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，水10 mL及びメタノール50 mLを加えて溶かし，更にメタノールを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．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242 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/10$

M_S：プレドニゾロン標準品の秤取量(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100回転で試験を行うとき，本品の20分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にプレドニゾロン標準品を105℃で3時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，エタノール(95)に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長242 nm付近の吸収極大の波長における吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/C \times 45$

M_S：プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，めのう製乳鉢を用いて粉末とする．プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)約5 mgに対応する量を精密に量り，水1 mLを加えて穏やかに振り混ぜる，更に内標準溶液5 mLを正確に加え，メタノール15 mLを加え，20分間激しく振り混ぜる．この液1 mLに移動相を加えて10 mLとし，孔径0.45 μm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，次のろ液を試料溶液とする．別にプレドニゾロン標準品を105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，内標準溶液25 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとする．この液1 mLに移動相を加えて10 mLとし，標準溶液とする．以下「プレドニゾロン」の定量法を準用する．

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

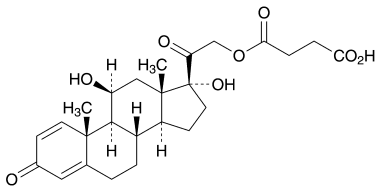
M_S：プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→2000)

貯法　容器　気密容器．

プレドニゾロンコハク酸エステル

Prednisolone Succinate



$C_{25}H_{32}O_8$：460.52

11β,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

21-(hydrogen succinate)

[*2920-86-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プレドニゾロンコハク酸エステル($C_{25}H_{32}O_8$) 97.0 ～ 103.0%を含む．

性状　本品は白色の微細な結晶性の粉末で，においはない．

本品はメタノールに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい．

融点：約205℃(分解)．

確認試験

（1）　本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき，2 ～ 3分の後，液は濃赤色を呈し，蛍光を発しない．この液に注意して水10 mLを加えるとき，液の濃赤色は退色し，灰色の綿状の沈殿を生じる．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプレドニゾロ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，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋114 ～ ＋120°（乾燥後，67 mg，メタノール，10 mL，100 mm）．

純度試験　類縁物質　本品0.10 gをメタノールに溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にプレドニゾロン30 mgをメタノールに溶かし，正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／エタノール(95)混液(2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，6時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びプレドニゾロンコハク酸エステル標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に100 mLとする．これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれにメタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長242 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

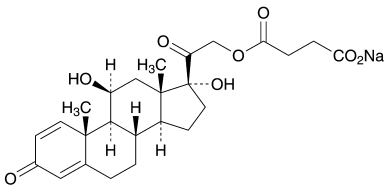
プレドニゾロンコハク酸エステル($C_{25}H_{32}O_8$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：プレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム

Prednisolone Sodium Succinate for Injection



$C_{25}H_{31}NaO_8$：482.50

Monosodium 11β,17,21-trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-succinate

[*1715-33-9*]

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{31}NaO_8$) 72.4 ～ 83.2%を含み，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$：360.44)を含む．

本品はプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量で表示する．

製法　本品は「プレドニゾロンコハク酸エステル」をとり，「乾燥炭酸ナトリウム」又は「水酸化ナトリウム」を加え，注射剤の製法により製する．

ただし，適当な緩衝剤を加える．

性状　本品は白色の粉末又は多孔質の軽い塊である．

本品は水に溶けやすい．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき，2 ～ 3分の後，液は濃赤色を呈し，蛍光を発しない．この液に注意して水10 mLを加えるとき，液の濃赤色は退色し，灰色の綿状の沈殿を生じる．

（2）　本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし，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．

（3）　本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし，10分間放置する．析出した沈殿をろ過し，ろ液に希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ，必要ならばろ過し，薄めたアンモニア試液(1→10)を加えてpH約6に調整し，塩化鉄(Ⅲ)試液2 ～ 3滴を加えるとき，褐色の沈殿を生じる．

（4）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは6.5 ～ 7.2である．

純度試験　溶状　本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(0.15 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$) 1 mg対応量当たり2.4 EU未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品につき，プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)約0.1 gに対応する個数をとり，それぞれの内容物を薄めたメタノール(1→2)に溶かし，100 mLのメスフラスコに移す．各々の容器は，薄めたメタノール(1→2)で洗い，洗液は先の液に合わせ，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜ，試料溶液とする．別にプレドニゾロンコハク酸エステル標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V)，60℃)で6時間乾燥し，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5 mLを正確に量り，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜ，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レドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{31}NaO_8$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.048$

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 0.783$

M_S：プレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたメタノール(1→2)溶液(1→25000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：テトラー*n*－ブチルアンモニウム臭化物0.32 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.22 g及びリン酸二水素カリウム6.94 gを水1000 mLに溶かす．この液840 mLにメタノール1160 mLを加える．

流量：プレドニゾロンコハク酸エステルの保持時間が約15分になるように調整する．

システム適合性

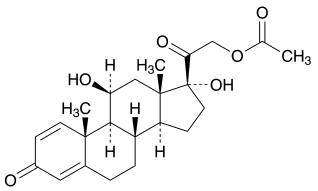
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレドニゾロンコハク酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液10 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レドニゾロンコハク酸エステ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　容器　密封容器．

プレドニゾロン酢酸エステル

Prednisolone Acetate



$C_{23}H_{30}O_6$：402.48

11β,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-acetate

[*52-21-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プレドニゾロン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$) 96.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

融点：約235℃(分解).

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

(1)　本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき，2 ～ 3分の後，液は濃赤色を呈し，蛍光を発しない．この液に注意して水10 mLを加えるとき，液の濃赤色は退色し，灰色の綿状の沈殿を生じる.

(2)　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又は乾燥したプレドニゾロン酢酸エステル標準品のスペクトルを4000 ～ 650 cm^{-1}の範囲で比較するとき，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，本品及びプレドニゾロン酢酸エステル標準品をそれぞれエタノール(99.5)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.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋128 ～ ＋137°(乾燥後，70 mg，メタノール，20 mL，100 mm).

純度試験　類縁物質　本品0.20 gにクロロホルム／メタノール混液(9：1) 10 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にプレドニゾロン，コルチゾン酢酸エステル及びヒドロコルチゾン酢酸エステル20 mgずつをとり，クロロホルム／メタノール混液(9：1) 10 mLを正確に加えて溶かす．この液1 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10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にジクロロメタン／ジエチルエーテル／メタノール／水混液(385：75：40：6)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液のスポットより濃くない．また，試料溶液には，主スポット，プレドニゾロン，コルチゾン酢酸エステル及びヒドロコルチゾン酢酸エステル以外のスポットを認めない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.5 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

定量法　本品及びプレドニゾロン酢酸エステル標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノール60 mLに溶かし，次に内標準溶液2 mLずつを正確に加えた後，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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高さに対するプレドニゾロン酢酸エステルのピーク高さの比Q_T及びQ_Sを求める.

プレドニゾロン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：プレドニゾロン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

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(3→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 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：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(3：2)

流量：プレドニゾロン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する.

システム適合性

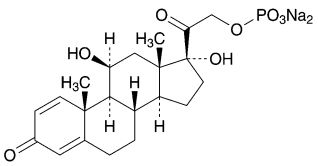
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレドニゾロン酢酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である.

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高さに対するプレドニゾロン酢酸エステルのピーク高さ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.

プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム

Prednisolone Sodium Phosphate



$C_{21}H_{27}Na_2O_8P$：484.39

11β,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

21-(disodium phosphate)

[*125-02-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$) 97.0 ～ 103.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄色の粉末である.

本品は水に溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

本品は吸湿性である.

確認試験

（1）　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．この液はリン酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（2）　本品2 mgを硫酸2 mLに溶かし，2分間放置するとき，液は暗赤色を呈し，蛍光を発しない.

（3）　本品の水溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（5）　(1)で得た液はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋96 ～ ＋103° (脱水物に換算したもの1 g，pH 7.0のリン酸塩緩衝液，100 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.5 ～ 9.0である.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない.

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液3.0 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液2.4 mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10 mLとした液2.5 mLをとり，薄めた塩酸(1→40)を加えて100 mLとする.

（2）　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，それぞれに七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℃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.

遊離リン酸(H_3PO_4)の量(%)＝$1/M \times A_T/A_S \times 258.0$

M：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

（3）　類縁物質　本品10 mgを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 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．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，試料溶液のプレドニゾロンリン酸エステル以外のピークの面積は，標準溶液のプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない．また，試料溶液のプレドニゾロンリン酸エステル以外のピークの合計面積は，標準溶液のプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の2.5倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

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ー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし1000 mLとし，リン酸を加えてpH 2.5に調整した液1000 mLにアセトニトリル250 mLを加える.

流量：プレドニゾロンリン酸エステルの保持時間が約7分になるように調整する.

面積測定範囲：プレドニゾロンリン酸エステルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積が，標準溶液のプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プレドニゾロンリン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3000段以上，2.0以下である.

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，プレドニゾロンリン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.

水分〈*2.48*〉　8.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定).

定量法　本品約0.1 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100

mLとする．この液2 mLを正確にとり，アルカリ性ホスファターゼ試液1 mLを加え，時々穏やかに振り混ぜながら2時間放置する．この液に1－オクタノール20 mLを正確に加え，激しく振り混ぜる．その後，遠心分離し，1－オクタノール層10 mLを正確にとり，1－オクタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にプレドニゾロン標準品を105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，1－オクタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液6 mLを正確にとり，水2 mLにアルカリ性ホスファターゼ試液1 mLを加え時々穏やかに振り混ぜながら2時間放置した液を加え，更に1－オクタノール14 mLを正確に加え，激しく振り混ぜる．以下試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，1－オクタノールを対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長245 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$)の量(mg)

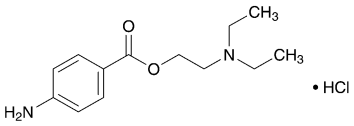
$$= M_S \times A_T / A_S \times 3 \times 1.344$$

M_S：プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器.

プロカイン塩酸塩

Procaine Hydrochloride



$C_{13}H_{20}N_2O_2$・HCl：272.77

2-(Diethylamino)ethyl 4-aminobenzoate monohydrochloride

[*51-05-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロカイン塩酸塩($C_{13}H_{20}N_2O_2$・HCl) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

確認試験

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

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

（3）　本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である.

融点〈*2.60*〉　155 ～ 158℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　類縁物質　本品1.0 gをとり，エタノール(95) 5 mLを加えてよく振り混ぜて溶かし，更に水を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に4－アミノ安息香酸10 mgをとり，エタノール(95)に溶かし，正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95) 4 mL及び水を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にジブチルエーテル／ヘキサン／酢酸(100)混液(20：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，更に105℃で10分間加熱する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．ただし，試料溶液の主スポットは原点に留まる.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，シリカゲル，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，塩酸5 mL及び水60 mLを加えて溶かし，更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え，15℃以下に冷却した後，0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈*2.50*〉する.

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL
　＝27.28 mg $C_{13}H_{20}N_2O_2$・HCl

貯法　容器　密閉容器.

プロカイン塩酸塩注射液

Procaine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロカイン塩酸塩($C_{13}H_{20}N_2O_2$・HCl：272.77)を含む．

製法　本品は「プロカイン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品の「プロカイン塩酸塩」0.01 gに対応する容量をとり，水を加えて1000 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289 ～ 293 nmに吸収の極大を示す．

（2）　本品は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　3.3 ～ 6.0

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.02 EU/mg未満．ただし，脊髄腔内に投与する製品に適用する．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のプロカイン塩酸塩($C_{13}H_{20}N_2O_2$・HCl)約20 mgに対応する容量を正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用プロカイン塩酸塩をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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ロカインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

プロカイン塩酸塩($C_{13}H_{20}N_2O_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2/5$

M_S：定量用プロカイン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　カフェインの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径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℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する．1−ペンタンスルホン酸ナトリウムが0.1%になるようにこの液を加えた溶液800 mLにメタノール200 mLを加える．

流量：プロカインの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

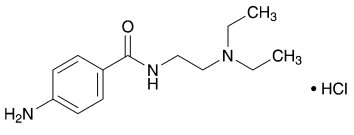
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プロカイン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液5 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ロカインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．

プロカインアミド塩酸塩

Procainamide Hydrochloride



$C_{13}H_{21}N_3O$・HCl：271.79

4-Amino-*N*-(2-diethylaminoethyl)benzamide monohydrochloride

[*614-39-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O$・HCl) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすい．

本品は吸湿性である．

確認試験

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

（2）　本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.5である．

融点〈*2.60*〉　165 ～ 169℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品50 mgを移動相100 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50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 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*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のプロカインアミド以外のピークの合計面積は，標準溶液のプロカインアミドのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長270 nm)

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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(9：1)

流量：プロカインアミドの保持時間が約9分になるように調整する．

面積測定範囲：プロカインアミドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 µLから得たプロカインアミドのピーク面積が，標準溶液のプロカインアミドのピーク面積の40 ～ 60%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，プロカインアミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プロカインアミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(2 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(2 g)．

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／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝27.18 mg $C_{13}H_{21}N_3O$・HCl

貯法　容器　気密容器．

プロカインアミド塩酸塩錠

Procainamide Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O$・HCl：271.79)を含む．

製法　本品は「プロカインアミド塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「プロカインアミド塩酸塩」1.5 gに対応する量をとり，水30 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．試料溶液0.2 mLに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉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，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液$3V$／5 mLを加え，超音波処理により完全に崩壊させた後，1 mL中にプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O$・HCl)約2.5 mgを含む液となるようにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし，5分間かき混ぜる．この液を遠心分離した後，上澄液1 mLを正確に量り，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 20$

M_S：定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(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30 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O$・HCl)約7 μgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用プロカインアミド塩酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約0.125 gを精密に量り，水に溶かし，正確に1000 mLとする．この液5 mLを正確に量り，溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長278 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$

M_S：定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品10個をとり，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液約300 mLを加え，超音波処理により完全に崩壊させる．これにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に500 mLとし，5分間かき混ぜる．この液を遠心分離した後，上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O$・HCl)約10 μgを含む液となるようにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV' mLとする．この液を孔径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10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用プロカインアミド塩酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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*〉により試験を行い，それぞれのプロカインアミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$

M_S：定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長270 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ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塡する．
- カラム温度：40℃付近の一定温度
- 移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(9：1)
- 流量：プロカインアミドの保持時間が約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，プロカインアミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.5以下である．
- システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プロカインアミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

プロカインアミド塩酸塩注射液

Procainamide Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O$・HCl：271.79)を含む．

製法　本品は「プロカインアミド塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～淡黄色澄明の液である．

pH：4.0 ～ 6.0

確認試験

（1）　本品の「プロカインアミド塩酸塩」10 mgに対応する容量をとり，希塩酸1 mL及び水を加えて5 mLとした液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　本品の「プロカインアミド塩酸塩」0.1 gに対応する容量をとり，水を加えて100 mLとする．この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長277 ～ 281 nmに吸収の極大を示す．

（3）　本品は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.30 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

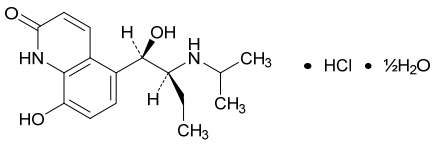
定量法　本品のプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O$・HCl)約0.5 gに対応する容量を正確に量り，塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとし，更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え，15℃以下に冷却した後，0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈*2.50*〉する．

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL
＝27.18 mg $C_{13}H_{21}N_3O$・HCl

貯法　容器　密封容器．

プロカテロール塩酸塩水和物

Procaterol Hydrochloride Hydrate



及び鏡像異性体

$C_{16}H_{22}N_2O_3$・HCl・½H_2O：335.83

8-Hydroxy-5-{(1*RS*,2*SR*)-1-hydroxy-2-[(propan-2-yl)amino]butyl}quinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride hemihydrate

[*62929-91-3*，無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，プロカテロール塩酸塩($C_{16}H_{22}N_2O_3$・HCl：326.82) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水，ギ酸又はメタノールにやや溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である．

本品は光によって徐々に着色する．

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない．

融点：約195℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(7→1000000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液3.0 mLをとり，水を加えて50 mLとする．

（2）　類縁物質　本品0.10 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めたメタノール(1→2)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2 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，試料溶液のプロカテロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のプロカテロールのピーク面積より大きくない．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かした液760 mLにメタノール230 mL及び酢酸(100) 10 mLを加える．

流量：プロカテロールの保持時間が約15分になるように調整する．

カラムの選定：本品及びスレオプロカテロール塩酸塩20 mgずつを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす．この液15 mLをとり，薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとする．この液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プロカテロール，スレオプロカテロールの順に溶出し，その分離度が3以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液2 μLから得たプロカテロールのピーク高さが10 mm以上になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロカテロールの保持時間の約2.5倍までの範囲

水分〈*2.48*〉　2.5 ～ 3.3%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.25 gを精密に量り，ギ酸2 mLを加え，加温して溶かし，0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え，更に無水酢酸1 mLを加えた後，水浴上で30分間加熱する．冷後，無水酢酸60 mLを加え，過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行う．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝32.68 mg $C_{16}H_{22}N_2O_3$・HCl

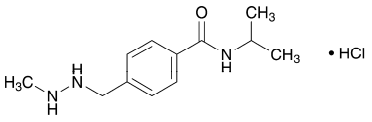
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

プロカルバジン塩酸塩

Procarbazine Hydrochloride



$C_{12}H_{19}N_3O$・HCl : 257.76

N-(Propan-2-yl)-
4-[(2-methylhydrazino)methyl]benzamide
monohydrochloride
[*366-70-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロカルバジン塩酸塩($C_{12}H_{19}N_3O$・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～帯淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.
本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい.
本品は希塩酸に溶ける.
融点：約223℃(分解).

確認試験

（1）　本品0.01 gを薄めた硫酸銅(Ⅱ)試液(1→10) 1 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液4滴を加えるとき，直ちに緑色の沈殿を生じ，沈殿は緑色より黄色を経て橙色に変わる.

（2）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（4）　本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である.

純度試験　類縁物質　本品50 mgをL－システイン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200) 5.0 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，L－システイン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板を，傾けながらL－システイン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200)に徐々に浸し，1分間放置した後取り出し，冷風で10分間，温風で5分間乾燥し，更に60℃で5分間乾燥する．冷後，この薄層板に試料溶液及び標準溶液5 μLずつをスポットする．次にメタノール／酢酸エチル混液(1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは1個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

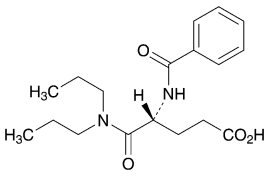
定量法　本品を乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，共栓フラスコに入れ，水25 mLに溶かし，塩酸25 mLを加えて室温に冷却する．この液にクロロホルム5 mLを加え，振り混ぜながら，0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の紫色が消えるまで滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後，5分以内に再び赤紫色が現れないときとする.

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
＝8.592 mg $C_{12}H_{19}N_3O$・HCl

貯法　容器　気密容器.

プログルミド

Proglumide



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{26}N_2O_4$：334.41

(4*RS*)-4-Benzoylamino-*N*,*N*-dipropylglutaramic acid

[*6620-60-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プログルミド($C_{18}H_{26}N_2O_4$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はメタノールに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水に極めて溶けにくい.

本品のメタノール溶液(1→10)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品0.5 gを丸底アンプルにとり，塩酸5 mLを加え，アンプルを熔封し，注意して120℃で3時間加熱する．冷後，析出した結晶をろ取し，冷水50 mLで洗った後，得られた結晶を100℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は121 ～ 124℃である.

（2）　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に同様の強度の吸収を認める.

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(225 nm)：384 ～ 414 (乾燥後，4 mg，メタノール，250 mL).

融点〈*2.60*〉　148 ～ 150℃

純度試験　類縁物質　本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にシクロヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)／メタノール混液(50：18：5：4)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.10%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

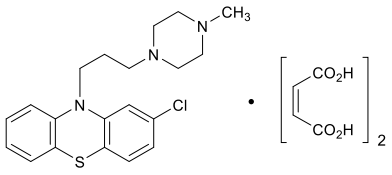
定量法　本品を乾燥し，その約0.16 gを精密に量り，メタノール40 mLに溶かし，水10 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝33.44 mg $C_{18}H_{26}N_2O_4$

貯法　容器　密閉容器.

プロクロルペラジンマレイン酸塩

Prochlorperazine Maleate



$C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$：606.09

2-Chloro-10-[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl]-10*H*-phenothiazine dimaleate

[*84-02-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い．

本品は酢酸(100)に溶けにくく，水又はエタノール(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．

本品は光によって徐々に赤色を帯びる．

融点：195 ～ 203℃(分解)．

確認試験

（1）　本品5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき，液は赤色を呈し，徐々に濃くなる．この液の半量をとり，加熱するとき，赤紫色を呈する．残りの液に二クロム酸カリウム試液1滴を加えるとき，緑褐色を呈し，放置すると褐色に変わる．

（2）　本品0.5 gに臭化水素酸10 mLを加え，還流冷却器を付けて10分間加熱する．冷後，水100 mLを加え，ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する．残留物を水10 mLずつで3回洗った後，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は195 ～ 198℃(分解)である．

（3）　本品0.2 gを水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLに溶かし，ジエチルエーテル3 mLずつで3回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]．ジエチルエーテル抽出液を合わせ，水浴上で蒸発乾固する．残留物にメタノール10 mLを加え，加温して溶かし，これを50℃に加温した2,4,6－トリニトロフェノールのメタノール溶液(1→75) 30 mLに加えて1時間放置する．結晶をろ取し，少量のメタノールで洗った後，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は252 ～ 258℃(分解)である．

（4）　(3)の水層に沸騰石を入れ，水浴上で10分間加熱する．冷後，臭素試液2 mLを加え，水浴上で10分間加熱し，更に沸騰するまで加熱する．冷後，この液2滴をレソルシノールの硫酸溶液(1→300) 3 mL中に滴加し，水浴上で15分間加熱するとき，液は赤紫色を呈する．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 60 mLを加え，かき混ぜながら加温して溶かす．冷後，0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：*p*－ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)．ただし，滴定の終点は液の橙色が緑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．

0.05 mol/L過塩素酸1 mL＝15.15 mg $C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

プロクロルペラジンマレイン酸塩錠

Prochlorperazine Maleate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$：606.09)を含む．

製法 本品は「プロクロルペラジンマレイン酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1） 本品を粉末とし，「プロクロルペラジンマレイン酸塩」5 mgに対応する量をとり，酢酸(100) 15 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液5 mLに硫酸3 mLを加えて振り混ぜるとき，淡赤色を呈する．この液に二クロム酸カリウム試液1滴を滴加するとき，緑褐色を呈し，放置するとき，褐色に変わる．

（2） 本品を粉末とし，「プロクロルペラジンマレイン酸塩」0.08 gに対応する量をとり，メタノール15 mL及びジメチルアミン1 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品0.08 gにメタノール15 mL及びジメチルアミン1 mLを加えて溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μL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／アンモニア試液混液(15：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに塩化パラジウム(Ⅱ)試液を均等に噴霧するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットは，赤紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（3） 本品を粉末とし，「プロクロルペラジンマレイン酸塩」0.04 gに対応する量をとり，1 mol/L塩酸試液10 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離する．ジエチルエーテル層は分液漏斗に移し，0.05 mol/L硫酸試液5 mLで洗った後，水浴上で蒸発乾固する．残留物を硫酸試液5 mLに溶かし，必要ならばろ過する．ろ液に過マンガン酸カリウム試液1 ～ 2滴を加えるとき，試液の赤色は直ちに消える．

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．

本操作は，遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1) $3V$／5 mLを加えて崩壊するまで超音波処理した後，10分間激しく振り混ぜる．次に，内標準溶液V／20 mLを正確に加え，1 mL中にプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約80 μgを含む液となるように，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えてV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$

M_S：プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)溶液(1→1000)

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45分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 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中にプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約9 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．別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約18 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本操作は，遮光した容器を用いて行う．本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，めのう製乳鉢を用いて粉末とする．プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約8 mgに対応する量を精密に量り，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1) 60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜる．次に，内標準溶液5 mLを正確に加え，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えて100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)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5 mLを正確に加え，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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ロクロルペラジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S：プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：257 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)／アセトニトリル混液(11：9)

流量：プロクロルペラジンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プロクロルペラジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

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，内標準物質のピーク面積に対するプロクロルペラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

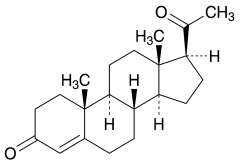
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

プロゲステロン

Progesterone



$C_{21}H_{30}O_2$：314.46

Pregn-4-ene-3,20-dione

[*57-83-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$) 97.0 ～ 103.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない.

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロゲステロン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロゲステロン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品及びプロゲステロン標準品をそれぞれエタノール(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.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋184 ～ ＋194° (乾燥後，0.2 g，エタノール(99.5)，10 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　128 ～ 133℃又は120 ～ 122℃

純度試験　類縁物質　本品80 mgをメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にジエチルエーテル／ジエチルアミン混液(19：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

定量法　本品及びプロゲステロン標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれをエタノール(99.5)に溶かし，正確に100 mLとする．これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長241 nm付近の吸収極大の波長における吸光度A_T及びA_Sを測定する.

プロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：プロゲステロン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

プロゲステロン注射液

Progesterone Injection

本品は油性の注射液である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$：314.46)を含む．

製法　本品は「プロゲステロン」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の油液である．

確認試験　本品1 mLを量り，薄めたエタノール(9→10) 1 mLを加え，よく振り混ぜた後，エタノール層を分取し，石油ベンジン1 mLを加えて振り混ぜた後，エタノール層を試料溶液とする．別にプロゲステロン標準品約5 mgを量り，エタノール(99.5) 1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μL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．次にジエチルエーテル／ジエチルアミン混液(19：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに硫酸を均等に噴霧した後，105℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品につき，あらかじめ比重を測定する．約1 mLに対応する質量を精密に量り，テトラヒドロフラン2 mLを加えて混和した後，1 mL中にプロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)約0.5 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)を加えて正確にV mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，エタノール(99.5)を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にプロゲステロン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し，その約10 mgを精密に量り，テトラヒドロフラン2 mLに溶かし，エタノール(99.5)を加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，エタノール(99.5)を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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ロゲステロンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

プロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$

M_S：プロゲステロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　テストステロンプロピオン酸エステルのエタノール(99.5)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：241 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：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(7：3)

流量：プロゲステロンの保持時間が約6分になるように調整する．

システムの適合性

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，プロゲステロン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は9以上である．

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，内標準物質のピーク面積に対するプロゲステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

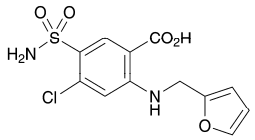
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

フロセミド

Furosemide



$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$：330.74

4-Chloro-2-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulfamoylbenzoic acid

[*54-31-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は*N,N*－ジメチルホルムアミドに溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，アセトニトリル又は酢酸(100)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は光によって徐々に着色する．

融点：約205℃(分解)．

確認試験

（1）　本品25 mgをメタノール10 mLに溶かし，この液1 mLに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え，還流冷却器を付けて水浴上で15分間加熱した後，冷却し，水酸化ナトリウム試液18 mLを加えて弱酸性とした液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．ただし，液は赤色～赤紫色を呈する．

（2）　本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→125000)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フロセミ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．

（3）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフロセミド標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水酸化ナトリウム溶液(1→50) 10 mLに溶かすとき，液は澄明で，その色は色の比較試験法〈*2.65*〉の第2法により試験を行うとき，比較液BY5より濃くない．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.6 gを希水酸化ナトリウム試液90 mLに溶かし，硝酸2 mLを加えてろ過する．ろ液25 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0.40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.020%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　(2)のろ液20 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．比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.030%以下)．

（4）　類縁物質　本品25 mgを溶解液25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に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，試料溶液から得られるフロセミドのピークより前に現れる個々のピークのピーク面積は，標準溶液のフロセミドのピーク面積の2／5倍より大きくなく，フロセミドのピークより後に現れる個々のピークのピーク面積は，標準溶液のフロセミドのピーク面積の1／4倍より大きくない．また，それらのピークの合計面積は，標準溶液のフロセミドのピーク面積の2倍より大きくない．

溶解液：酢酸(100) 22 mLに水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて1000 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径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．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／テトラヒドロフラン／酢酸(100)混液(70：30：1)

流量：フロセミドの保持時間が約18分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフロセミドの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たフロセミドのピーク面積が，標準溶液のフロセミドのピーク面積の3.2 ～ 4.8%になることを確認する．

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，フロセミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000段以上，1.5以下である．

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，フロセミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ブロモチモールブルー試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の黄色が青色に変わるときとする．別に*N,N*－ジメチルホルムアミド50 mLに水15 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
＝33.07 mg $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$

99 **貯法**

100　保存条件　遮光して保存する.

101　容器　気密容器.

フロセミド錠

Furosemide Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$：330.74)を含む．

製法　本品は「フロセミド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「フロセミド」0.2 gに対応する量をとり，アセトン40 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液0.5 mLに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え，還流冷却器を付けて水浴上で15分間加熱する．冷後，水酸化ナトリウム試液18 mLを加えて弱酸性とした液は，芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．ただし，液は赤色～赤紫色を呈する．

（2）　定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長227 ～ 231 nm，269 ～ 273 nm及び330 ～ 336 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　本品を粉末とし，「フロセミド」40 mgに対応する量をとり，アセトン30 mLを加えてよく振り混ぜた後，更にアセトンを加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液1.0 mLに水3.0 mLを加えて氷冷した後，希塩酸3.0 mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15 mLを加えて振り混ぜ，1分間放置する．この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜ，3分間放置した後，*N*,*N*－ジエチル－*N*′－1－ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液1.0 mLを加え，よく振り混ぜ，5分間放置する．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*〉により試験を行うとき，波長530 nmにおける吸光度は0.10以下である．

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，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてよく振り混ぜて崩壊させた後，1 mL中にフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約0.4 mgを含む液となるように0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加え，正確にV mLとする．この液をろ過し，初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液2 mLを正確に量り，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S：フロセミド標準品の秤取量(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20 mg錠の15分間及び40 mg錠の30分間の溶出率は，それぞれ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30 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中にフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約10 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．別にフロセミド標準品を105℃で4時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノール5 mLに溶かした後，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長277 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：フロセミド標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約40 mgに対応する量を精密に量り，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液70 mLを加えてよく振り混ぜた後，更に0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に100 mLとする．この液をろ過し，初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液2 mLを正確に量り，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にフロセミド標準品を105℃で4時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長271 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：フロセミド標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

フロセミド注射液

Furosemide Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$：330.74)を含む．

製法　本品は「フロセミド」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品の「フロセミド」2.5 mgに対応する容量をとり，2 mol/L塩酸試液10 mLを加え，還流冷却器を付けて水浴上で15分間加熱する．冷後，水酸化ナトリウム試液18 mLを加えて弱酸性とした液は，芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．ただし，液は赤色～赤紫色を呈する．

（2）　本品の「フロセミド」20 mgに対応する容量をとり，水を加えて100 mLとする．この液2 mLをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて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227 ～ 231 nm，269 ～ 273 nm及び330 ～ 336 nmに吸収の極大を示す．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　本品の「フロセミド」40 mgに対応する容量を正確に量り，アセトン30 mLを加えてよく振り混ぜた後，アセトンを加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液1.0 mLに水3.0 mLを加えて氷冷した後，希塩酸3.0 mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15 mLを加えて振り混ぜ，1分間放置する．この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜ，3分間放置した後，*N*,*N*－ジエチル－*N*′－1－ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液1.0 mLを加え，よく振り混ぜ，5分間放置する．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*〉により試験を行うとき，波長530 nmにおける吸光度は0.10以下である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　1.25 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約20 mgに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にフロセミド標準品を105℃で4時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長271 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：フロセミド標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

プロタミン硫酸塩

Protamine Sulfate

本品はサケ科(*Salmonidae*)魚類の成熟した精巣から得たプロタミンの硫酸塩である．

本品はヘパリンに結合する性質を有する．

本品は換算した乾燥物1 mg当たりヘパリン100単位以上に結合する．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水にやや溶けにくい．

確認試験

（1）　本品1 mgを水2 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液0.4 mLを加え，直ちに1−ナフトール0.1 gを薄めたエタノール(7→10) 100 mLに溶かした液5滴及び次亜塩素酸ナトリウム試液5滴を加えるとき，液は鮮赤色を呈する．

（2）　本品5 mgに水1 mLを加え，加温して溶かし，水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1滴及び硫酸銅(Ⅱ)試液2滴を加えるとき，液は赤紫色を呈する．

（3）　本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5 ～ 7.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　吸光度　本品0.10 gを水10 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長260 nmから280 nmの吸光度は0.1以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

窒素含量　本品約10 mgを精密に量り，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行うとき，窒素(N：14.01)の量は，換算した乾燥物に対し，22.5 ～ 25.5%である．

ヘパリン結合性

（ⅰ）　試料溶液(a)　本品約15 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする操作を3回繰り返し，それぞれ試料溶液(a_1)，(a_2)及び(a_3)とする．

（ⅱ）　試料溶液(b)　試料溶液(a_1)，(a_2)及び(a_3) 10 mLずつを正確に量り，水5 mLずつを正確に加え，それぞれ試料溶液(b_1)，(b_2)及び(b_3)とする．

（ⅲ）　試料溶液(c)　試料溶液(a_1)，(a_2)及び(a_3) 10 mLずつを正確に量り，水20 mLずつを正確に加え，それぞれ試料溶液(c_1)，(c_2)及び(c_3)とする．

（ⅳ）　標準溶液　ヘパリンナトリウム標準品を水に溶かし，1 mL中に約20単位を含む液を正確に調製する．

（ⅴ）　操作法　試料溶液2 mLを正確に量り，分光光度計用セルに加え，これに標準溶液を少量ずつ滴加して混和し，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により波長500 nmにおける透過率を測定する．滴定の終点は透過率の急激な変化が見られる点として，滴加した標準溶液量V mLを求める．各試料溶液について2回繰り返し測定を行う．

（ⅵ）　計算法　各試料溶液を用いて得られた滴定量から，次式により試料1 mg当たりに結合するヘパリンの量を計算し，得られた18個の値の平均値を求める．ただし，試料溶液(a)，(b)及び(c)につき，それぞれ得られた6個の値の相対標準偏差は5%以下である．また，試料溶液(a)，(b)及び(c)を組み合わせた3組(a_1，b_1，c_1)，(a_2，b_2，c_2)及び(a_3，b_3，c_3)につき，それぞれ得られた6個の値の相対標準偏差は5%以下である．

本品1 mgが結合するヘパリンの量(ヘパリン単位)

$$= S \times V \times 50 / M_T \times d$$

S：標準溶液1 mL中のヘパリンナトリウムの量(ヘパリン単位)

M_T：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

d：各試料溶液の試料溶液(a)からの希釈倍数

硫酸の量　本品約0.15 gを精密に量り，水75 mLに溶かし，3 mol/L塩酸試液5 mLを加え，沸騰するまで加熱する．沸騰を維持しながら塩化バリウム試液10 mLをゆっくり加えた後，加熱下1時間放置する．その後，生じた沈殿物をろ過し，沈殿物を温水で数回洗浄した後，あらかじめ秤量したるつぼに移し，沈殿物を乾燥し，恒量になるまで強熱して灰化するとき，硫酸(SO_4)の量は，換算した乾燥物に対し，16 ～ 22%である．ただし，残留物1 gは0.4117 gSO_4に相当する．

貯法　容器　気密容器．

プロタミン硫酸塩注射液

Protamine Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の92.0 ～ 108.0%に対応する「プロタミン硫酸塩」を含む．また，表示量1 mg当たりヘパリン100単位以上に結合する．

製法　本品は「プロタミン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色の液で，においはないか，又は保存剤によるにおいがある．

確認試験

（1）　本品の「プロタミン硫酸塩」1 mgに対応する容量をとり，水を加えて2 mLとし，以下「プロタミン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する．

（2）　本品の「プロタミン硫酸塩」5 mgに対応する容量をとり，水を加えて1 mLとし，以下「プロタミン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する．

ｐＨ〈*2.54*〉　5.0 ～ 7.0

エンドトキシン〈*4.01*〉　6.0 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法

（1）　タンパク質量　本品の「プロタミン硫酸塩」約10 mgに対応する容量を正確に量り，ケルダールフラスコに入れ，水浴上で空気を通じて蒸発乾固し，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行い，窒素(N：14.01) 0.24 mgをタンパク質量1 mgに換算してタンパク質量を求める．

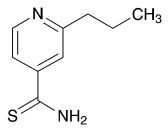
（2）　ヘパリン結合性　「プロタミン硫酸塩」のヘパリン結合性を準用して試験を行い，タンパク質量で除してタンパク質1 mg当たりのヘパリン結合量を求める．ただし，(ｉ)試料溶液(a)は次のとおりとする．

（ｉ）　試料溶液(a)　本品の「プロタミン硫酸塩」15.0 mgに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする操作を3回繰り返し，それぞれ試料溶液(a_1)，(a_2)及び(a_3)とする．

貯法　容器　密封容器．

プロチオナミド

Prothionamide



$C_9H_{12}N_2S$: 180.27

2-Propylpyridine-4-carbothioamide

[*14222-60-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロチオナミド($C_9H_{12}N_2S$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で，僅かに特異なにおいがある．

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は希塩酸及び希硫酸に溶ける．

確認試験

（1）　本品0.05 gに1－クロロ－2,4－ジニトロベンゼン0.1 gを混和し，その約10 mgを試験管にとり，小火炎を用いて数秒間加熱して融解する．冷後，水酸化カリウム・エタノール試液3 mLを加えるとき，液は赤色～橙赤色を呈する．

（2）　本品0.5 gを100 mLのビーカーに入れ，水酸化ナトリウム試液20 mLを加え，時々振り混ぜながら加熱して溶かすとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する．さらに，この液を3 ～ 5 mLとなるまで穏やかに煮沸し，冷後，酢酸(100) 20 mLを徐々に加え，水浴上で加熱するとき，発生するガスは潤した酢酸鉛(Ⅱ)紙を黒変する．さらに，水浴上で送風しながら液量が3 ～ 5 mLとなるまで濃縮し，冷後，水10 mLを加え，よくかき混ぜ，吸引ろ取し，速やかに水から再結晶し，デシケーター(減圧，シリカゲル)で6時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は198 ～ 203℃(分解)である．

融点〈*2.60*〉　142 ～ 145℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき，液は黄色澄明である．

（2）　酸　本品3.0 gにメタノール20 mLを加え，加温して溶かし，これに水100 mLを加え，氷水中で振り混ぜながら結晶を析出させた後，ろ過する．ろ液80 mLをとり，室温に戻し，クレゾールレッド試液0.8 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき，液は赤色を呈する．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，80℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：*p*－ナフトールベンゼイン試液2 mL)．ただし，滴定の終点は液の橙赤色が暗橙褐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．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝18.03 mg $C_9H_{12}N_2S$

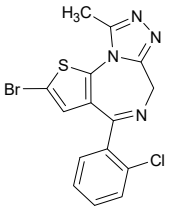
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

ブロチゾラム

Brotizolam



$C_{15}H_{10}BrClN_4S$：393.69

2-Bromo-4-(2-chlorophenyl)-9-methyl-6*H*-thieno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepine

[*57801-81-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ブロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けにくく，アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

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

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

融点〈*2.60*〉　208 ～ 213℃

純度試験　類縁物質　本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に10 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，試料溶液のブロチゾラム以外のピークの面積は，標準溶液のブロチゾラムのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のブロチゾラム以外のピークの合計面積は，標準溶液のブロチゾラムのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)

カラム：内径3.9 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チルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.84 gを水1000 mLに溶かす．

移動相B：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.46 gを水250 mL及びアセトニトリル750 mLに溶かす．

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 ～ 4	63	37
4 ～ 15	63 → 12	37 → 88

流量：毎分2 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブロチゾラムの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得たブロチゾラムのピーク面積が，標準溶液のブロチゾラムのピーク面積の18 ～ 32%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブロチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である．

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，ブロチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(2：1) 75 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝19.68 mg $C_{15}H_{10}BrClN_4S$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ブロチゾラム錠

Brotizolam Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$：393.69)を含む．

製法　本品は「ブロチゾラム」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，「ブロチゾラム」0.1 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離する．上澄液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長239 ～ 243 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　定量法の試料溶液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液40 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，試料溶液のブロチゾラム以外のピークの合計面積は，標準溶液のブロチゾラムのピーク面積の1.5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ブロチゾラムの保持時間の約3倍までの範囲．

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 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40 μLから得たブロチゾラムのピーク面積が，標準溶液のブロチゾラムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブロチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブロチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%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，1 mL中にブロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)約25 μgを含む液となるように移動相V mLを正確に加え，15分間振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ブロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$

M_S：定量用ブロチゾラムの秤取量(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15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0.5 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中にブロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)約0.14 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．別に定量用ブロチゾラムを105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノール10 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200 mLとする．さらにこの液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液200 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，それぞれの液のブロチゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ブロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$

M_S：定量用ブロチゾラムの秤取量(mg)
C：1錠中のブロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する．

移動相：水／アセトニトリル混液(63：37)

流量：ブロチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液200 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブロチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液200 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブロチゾラム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個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ブロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)約0.25 mgに対応する量を精密に量り，移動相10 mLを正確に加え，15分間振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用ブロチゾラムを105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 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．試料溶液及び標準溶液40 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，それぞれの液のブロチゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ブロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 100$

M_S：定量用ブロチゾラムの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 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：炭酸アンモニウム1.1 gを水1000 mLに溶かす．この液600 mLにアセトニトリル500 mLを加える．

流量：ブロチゾラムの保持時間が約3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40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブロチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブロチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

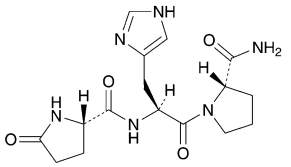
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

プロチレリン

Protirelin



$C_{16}H_{22}N_6O_4$：362.38

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-prolinamide

[*24305-27-9*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，プロチレリン($C_{16}H_{22}N_6O_4$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水，メタノール，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい．

本品は吸湿性である．

確認試験

(1)　本品0.01 gを硬質試験管にとり，6 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え，試験管の上部を融封し，注意して110℃で5時間加熱する．冷後，開封し，内容物をビーカーに移し，水浴上で蒸発乾固する．残留物を水1 mLに溶かし，試料溶液とする．別にL－グルタミン酸0.08 g，L－ヒスチジン塩酸塩一水和物0.12 g及びL－プロリン0.06 gを水20 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル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／ピリジン／酢酸(100)混液(4：1：1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を100℃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℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た3個のスポットは，標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットと色調及びR_f値が等しい．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－66.0 ～ －69.0° (脱水物に換算したもの，0.1 g，水，20 mL，100 mm)．

pH〈*2.54*〉　本品0.20 gを水10 mLに溶かした液のpHは7.5 ～ 8.5である．

純度試験

(1)　溶状　本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

(2)　類縁物質　本品0.20 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 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 μL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(1)に，試料溶液5 μL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(2)にスポットする．次に1－ブタノール／水／ピリジン／酢酸(100)混液(4：2：1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を100℃で30分間乾燥する．薄層板(1)にスルファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200)／亜硝酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1：1)を均等に噴霧した後，風乾する．次に炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→10)を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．また，薄層板(2)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℃で5分間加熱するとき，着色したスポットを認めない．

水分〈*2.48*〉　5.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.3%以下(0.2 g)．

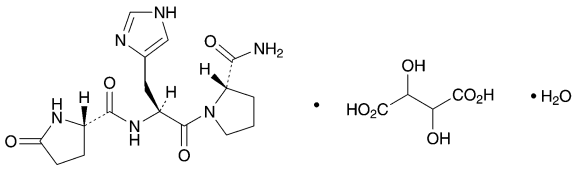
定量法　本品約70 mgを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.02 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.02 mol/L過塩素酸1 mL＝7.248 mg $C_{16}H_{22}N_6O_4$

貯法　容器　気密容器．

プロチレリン酒石酸塩水和物

Protirelin Tartrate Hydrate



$C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6 \cdot H_2O$：530.49

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-prolinamide monotartrate monohydrate

[*24305-27-9*，プロチレリン]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，プロチレリン酒石酸塩($C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$：512.47) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～微帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，酢酸(100)にやや溶けにくく，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

融点：約187℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→1000) 1 mLに4－ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液2 mLを加えるとき，液は赤色を呈する．

（2）　本品0.03 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし，硫酸銅(Ⅱ)試液1滴を加えるとき，液は紫色を呈する．

（3）　本品0.20 gをとり，6 mol/L塩酸試液5.0 mLを加え，還流冷却器を付け，7時間煮沸する．冷後，この液2.0 mLをとり，水浴上で蒸発乾固した後，残留物を水2.0 mLに溶かし，試料溶液とする．別にL－グルタミン酸22 mg，L－ヒスチジン塩酸塩一水和物32 mg，L－プロリン17 mgをとり，0.1 mol/L塩酸試液2.0 mLを加え，加温して溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μL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／ピリジン／酢酸(100)混液(4：1：1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を100℃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，80℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た3個のスポットは，標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットと色調及びR_f値が等しい．

（4）　本品の水溶液(1→40)は酒石酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－50.0 ～ －53.0° (脱水物に換算したもの0.5 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 4.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.60 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 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 μL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(1)に，試料溶液5 μL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(2)にスポットする．次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(6：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を100℃で30分間乾燥する．薄層板(1)にスルファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200)／亜硝酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1：1)を均等に噴霧した後，風乾する．次に炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→10)を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．また，薄層板(2)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℃で5分間加熱するとき，着色したスポットを認めない．

水分〈*2.48*〉　4.5%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.5 g)．

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 80 mLを加え，加温して溶かし，冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝51.25 mg $C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$

貯法　容器　密閉容器．

プロテイン銀

Silver Protein

本品は銀及びタンパク質の化合物である．

本品は定量するとき，銀(Ag：107.87) 7.5 ～ 8.5%を含む．

性状　本品は薄い黄褐色～褐色の粉末で，においはない．

本品1 gは水2 mLに徐々に溶け，エタノール(95)，ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは7.0 ～ 8.5である．

本品はやや吸湿性である．

本品は光によって変化する．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 10 mLに希塩酸2 mLを加え，5分間しばしば振り混ぜた後，ろ過する．ろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えた後，薄めた硫酸銅(Ⅱ)試液(2→25) 2 mLを加えるとき，液は紫色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液を滴加するとき，液は退色し，徐々に沈殿を生じる．

（3）　本品0.2 gを強熱して灰化し，残留物に硝酸1 mLを加え，加温して溶かし，水10 mLを加えた液は，銀塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　銀塩　本品0.10 gを水10 mLに溶かし，ろ過した液にクロム酸カリウム試液1 mLを加えるとき，液は混濁しない．

定量法　本品約1 gを精密に量り，100 mLの分解フラスコにとり，硫酸10 mLを加え，漏斗をのせ，5分間煮沸する．冷後，硝酸3 mLを注意して滴加し，30分間煮沸を避けて加熱する．冷後，硝酸1 mLを加えて煮沸し，必要ならばこの操作を繰り返し，液が冷時，無色となるまで煮沸する．冷後，この液を水100 mLを用いて250 mLの三角フラスコに移し，0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液3 mL)．

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL＝10.79 mg Ag

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

プロテイン銀液

Silver Protein Solution

本品は定量するとき，銀(Ag : 107.87) 0.22 ～ 0.26 w/v%を含む.

製法

プロテイン銀	30 g
グリセリン	100 mL
ハッカ水	適量
全量	1000 mL

以上をとり，溶解混和して製する.

性状　本品は褐色澄明の液で，ハッカ油のにおいがある.

確認試験

（1）　本品1 mLにエタノール(95) 10 mLを混和した後，水酸化ナトリウム試液2 mLを加え，直ちに塩化銅(Ⅱ)二水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加え，振り混ぜてろ過するとき，ろ液は青色を呈する(グリセリン).

（2）　本品3 mLをとり，水を加えて10 mLとし，これに希塩酸2 mLを加え，5分間しばしば振り混ぜた後，ろ過する．ろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えた後，薄めた硫酸銅(Ⅱ)試液(2→25) 2 mLを加えるとき，液は紫色を呈する(プロテイン銀).

（3）　(2)の試料溶液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液を滴加するとき，褐色の沈殿を生じる(プロテイン銀).

（4）　本品3 mLをるつぼに入れ，注意して加熱し，ほとんど乾固した後，徐々に強熱して灰化し，残留物に硝酸1 mLを加え，加温して溶かし，水10 mLを加えた液は銀塩の定性反応(1) 〈*1.09*〉を呈する.

定量法　本品25 mLを正確に量り，250 mLのケルダールフラスコに入れ，グリセリンの白煙を生じるまで注意して加熱する．冷後，硫酸25 mLを加え，フラスコの口に小漏斗をのせ，5分間弱く加熱する．冷後，硝酸5 mLを徐々に滴加し，水浴中で時々振り混ぜながら45分間加熱する．冷後，硝酸2 mLを加えて静かに煮沸し，冷時，液が無色となるまでこの操作を繰り返す．注意してフラスコの内容物を水250 mLで500 mLの三角フラスコに洗い込み，5分間弱く煮沸し，冷後，0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 〈*2.50*〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液3 mL).

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL＝10.79 mg Ag

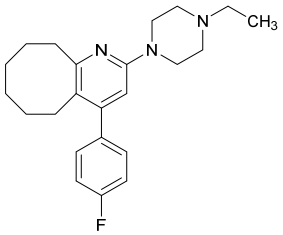
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

ブロナンセリン

Blonanserin



$C_{23}H_{30}FN_3$：367.50

2-(4-Ethylpiperazin-1-yl)-4-(4-fluorophenyl)-5,6,7,8,9,10-hexahydrocycloocta[*b*]pyridine

[*132810-10-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$) 98.5 ～ 101.5%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→80000)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ブロナンセ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較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はブロナンセリン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　123 ～ 126℃

純度試験　類縁物質　本品50 mgをメタノール100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 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，試料溶液のブロナンセリン以外のピーク面積は，標準溶液のブロナンセリンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のブロナンセリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のブロナンセリンのピーク面積の2／5より大きくない．ただし，ブロナンセリンに対する相対保持時間約0.62の類縁物質Aのピーク面積は，自動積分法で求めた面積に感度係数0.7を乗じた値とする．

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ブロナンセリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たブロナンセリンのピーク面積が，標準溶液のブロナンセリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液3 mLに安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→8000) 10 mLを加えた後，メタノールを加えて20 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブロナンセリン，安息香酸イソアミルの順に溶出し，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，ブロナンセリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.2%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びブロナンセリン標準品を乾燥し，その約50 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液3 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液3 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ブロナンセリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ブロナンセリン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.66 gを水900 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 2.6に調整した後，水を加えて1000 mLとした液7容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル13容量を加える．この液1000 mLにラウリル硫酸ナトリウム1.16 gを溶かす．

流量：ブロナンセリンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブロナンセリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

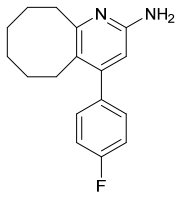
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するブロナンセリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

その他

類縁物質A：

2-Amino-4-(4-fluorophenyl)-5,6,7,8,9,10-hexahydrocycloocta[*b*]pyridine



ブロナンセリン錠

Blonanserin Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$：367.50)を含む．

製法　本品は「ブロナンセリン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ブロナンセリン」1.3 mgに対応する量をとり，水1 mLを加えて潤す．次にメタノール60 mLを加え，よく振り混ぜた後，メタノールを加えて100 mLとし，遠心分離する．上澄液につき，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234 ～ 238 nm，251 ～ 255 nm及び312 ～ 316 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水V／25 mLを加えて崩壊させた後，メタノール3V／5 mLを加えて分散するまで超音波処理する．さらによく振り混ぜた後，1 mL中にブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)約40 μgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液8 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて，試料溶液とする．別にブロナンセリン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．以下「ブロナンセリン」の定量法を準用する．

ブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$

M_S：ブロナンセリン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→8000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.0に調整した液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，2 mg錠及び4 mg錠の30分間の溶出率は75%以上であり，8 mg錠の60分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液15 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)約2.2 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする．この液4 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液1 mLを正確に加えて試料溶液とする．別にブロナンセリン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約20 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4 mLを正確に量り，試験液／0.1 mol/L塩酸試液混液(4：1)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40 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，それぞれの液のブロナンセリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S：ブロナンセリン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の表示量(mg)

試験条件
「ブロナンセリン」の定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブロナンセリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブロナンセリ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個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)約4 mgに対応する量を精密に量り，水4 mLで潤し，メタノール60 mLを加えて分散するまで超音波処理する．さらによく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液8 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて試料溶液とする．別にブロナンセリン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．以下「ブロナンセリン」の定量法を準用する．

ブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S：ブロナンセリン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→8000)

貯法　容器　気密容器．

ブロナンセリン散

Blonanserin Powder

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$：367.50)を含む．

製法　本品は「ブロナンセリン」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ブロナンセリン」1.4 mgに対応する量をとり，水1 mLを加えて潤す．次にメタノール60 mLを加え，よく振り混ぜた後，メタノールを加えて100 mLとし，遠心分離する．上澄液につき，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234 ～ 238 nm，251 ～ 255 nm及び312 ～ 316 nmに吸収の極大を示す．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液に 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えて pH 6.0 に調整した液 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 15 分間の溶出率は 75%以上である．

本品のブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)約4 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15 mL以上を除き，次のろ液4 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液1 mLを正確に加えて試料溶液とする．別にブロナンセリン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，試験液／0.1 mol/L塩酸試液混液(4：1)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40 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，それぞれの液のブロナンセリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$

M_S：ブロナンセリン標準品の秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の表示量(mg)

試験条件
「ブロナンセリン」の定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブロナンセリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブロナンセリ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　本品を粉末とし，ブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)約4 mgに対応する量を精密に量り，水4 mLで潤し，メタノール60 mLを加えて分散するまで超音波処理する．さらによく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液8 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて，試料溶液とする．別にブロナンセリン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．以下「ブロナンセリン」の定量法を準用する．

ブロナンセリン($C_{23}H_{30}FN_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

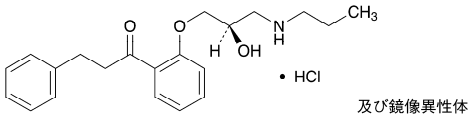
M_S：ブロナンセリン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→8000)

貯法　容器　気密容器．

プロパフェノン塩酸塩

Propafenone Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{21}H_{27}NO_3$・HCl：377.90

1-{2-[(2*RS*)-2-Hydroxy-3-(propylamino)propoxy]phenyl}-3-phenylpropan-1-one monohydrochloride

[*34183-22-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3$・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はギ酸に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，水又はエタノール(99.5)に溶けにくい．

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品0.1 gを水20 mLに加温して溶かす．冷後，この液3 mLに水を加えて500 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し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品0.1 gを水20 mLに加温して溶かす．冷後，この液10 mLに希硝酸1 mLを加え，生じる沈殿をろ過する．ろ液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　172 ～ 175℃

純度試験　類縁物質　本品0.10 gを試験条件1の移動相20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，試験条件1の移動相を加えて正確に50 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，フタル酸ジフェニルのメタノール溶液(1→2000) 2.5 mLを加え，試験条件1の移動相を加えて正確に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，試験条件1及び試験条件2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，試料溶液のプロパフェノン以外のピークの面積は，標準溶液のプロパフェノンのピーク面積より大きくない．

試験条件1

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ノナンスルホン酸ナトリウム4.6 g及びリン酸2.3 gを水に溶かし1000 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900 mLにアセトニトリル600 mLを加える．

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約39分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフタル酸ジフェニルの保持時間までの範囲

システム適合性1

システムの性能：本品12 mg及び安息香酸イソプロピル50 mgをメタノール100 mLに溶かす．この液10 μLにつき，試験条件1で操作するとき，プロパフェノン，安息香酸イソプロピルの順に溶出し，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，試験条件1で試験を6回繰り返すとき，プロパフェノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

試験条件2

検出器，カラム及びカラム温度は試験条件1を準用する．

移動相：1－デカンスルホン酸ナトリウム7.33 g及びリン酸2.3 gを水に溶かし1000 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700 mLにアセトニトリル700 mLを加える．

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約11分になるように調整する．

面積測定範囲：フタル酸ジフェニルの保持時間からフタル酸ジフェニルの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性2

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，試験条件2で操作するとき，プロパフェノン，フタル酸ジフェニルの順に溶出し，その分離度は21以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，試験条件2で試験を6回繰り返すとき，プロパフェノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，ギ酸2 mLに溶かした後，無水酢酸50 mLを加えて0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.05 mol/L過塩素酸1 mL＝18.90 mg $C_{21}H_{27}NO_3$・HCl

貯法　容器　密閉容器．

プロパフェノン塩酸塩錠

Propafenone Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の96.0 ～ 104.0%に対応するプロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3$・HCl：377.90)を含む．

製法　本品は「プロパフェノン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品の「プロパフェノン塩酸塩」0.3 gに対応する個数をとり，水60 mLを加え，加温しながら崩壊させる．冷後，遠心分離し，上澄液3 mLに水を加えて500 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長247 ～ 251 nm及び302 ～ 306 nmに吸収の極大を示す．また，それぞれの吸収極大の波長における吸光度をA_1及びA_2とするとき，A_1／A_2は2.30 ～ 2.55である．

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，水／アセトニトリル混液(1：1) 30 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させ，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，遠心分離する．プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3$・HCl)約6 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / V$

M_S：定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1→200)

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75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.5 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中にプロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3$・HCl)約67 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．別に定量用プロパフェノン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約13 mgを精密に量り，水に溶かして正確に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305 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$

M_S：定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のプロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品のプロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3$・HCl) 1.5 gに対応する個数をとり，水／アセトニトリル混液(1：1) 70 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させ，更に5分間よく振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液4 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用プロパフェノン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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ロパフェノンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 50$

M_S：定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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℃付近の一定温度

移動相：1－ノナンスルホン酸ナトリウム4.6 g及びリン酸2.3 gを水に溶かし，1000 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900 mLにアセトニトリル600 mLを加える．

流量：プロパフェノンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

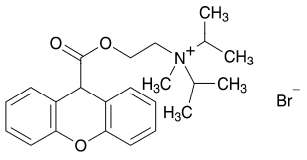
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プロパフェノン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液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ロパフェノ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．

プロパンテリン臭化物

Propantheline Bromide



$C_{23}H_{30}BrNO_3$：448.39

N-Methyl-*N*,*N*-di(propan-2-yl)-2-[(9*H*-xanthen-9-ylcarbonyl)oxy]ethylaminium bromide

[*50-34-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロパンテリン臭化物($C_{23}H_{30}BrNO_3$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末で，においはなく，味は極めて苦い．

本品は水，エタノール(95)，酢酸(100)又はクロロホルムに極めて溶けやすく，無水酢酸にやや溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である．

融点：約161℃(分解，ただし乾燥後)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→20) 5 mLに水酸化ナトリウム試液10 mLを加え，沸騰するまで加熱し，更に2分間加熱を続けた後，60℃に冷却し，希塩酸5 mLを加える．冷後，沈殿をろ取し，水でよく洗い，希エタノールから再結晶し，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は217 ～ 222℃である．

（2）　(1)で得た結晶0.01 gを硫酸5 mLに溶かすとき，液はさえた黄色～黄赤色を呈する．

（3）　本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液は臭化物の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　キサンテン－9－カルボン酸及びキサントン　本品10 mgをとり，クロロホルム2 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にキサンテン－9－カルボン酸1.0 mg及びキサントン1.0 mgをとり，クロロホルム40 mLを正確に加えて溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，直ちに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25 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし，10分間風乾する．次に，1,2－ジクロロエタン／メタノール／水／ギ酸混液(56：24：1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線を照射するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，それぞれ標準溶液のスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(2 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

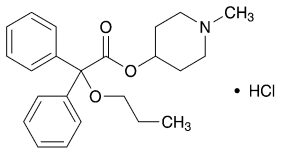
定量法　本品を乾燥し，その約1 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝44.84 mg $C_{23}H_{30}BrNO_3$

貯法　容器　密閉容器．

プロピベリン塩酸塩

Propiverine Hydrochloride



$C_{23}H_{29}NO_3$・HCl：403.94

1-Methylpiperidin-4-yl 2,2-diphenyl-2-propoxyacetate monohydrochloride

[*54556-98-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3$・HCl) 98.5 ～ 101.5%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい.

確認試験

（1）　本品50 mgを水20 mLに溶かし，アセトニトリルを加えて100 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プロピベリ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.

（2）　本品を乾燥し，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乾燥したプロピベリ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数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→100) 5 mLに酢酸エチル6 mLを加え，硝酸銀試液3滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる．これに希硝酸0.5 mLを加えて振り混ぜても沈殿は溶けない．さらにアンモニア試液2 mLを加えて振り混ぜるとき，溶ける.

融点〈*2.60*〉　213 ～ 218℃

純度試験

（1）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.40 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下).

（2）　類縁物質　本品50 mgを移動相100 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とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 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，試料溶液のプロピベリンに対する相対保持時間約0.28のピーク面積は，標準溶液のプロピベリンのピーク面積の3／10より大きくなく，試料溶液のプロピベリン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のプロピベリンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のプロピベリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のプロピベリンのピーク面積の1／2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ロピベリンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液15 μLから得たプロピベリンのピーク面積が，標準溶液のプロピベリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プロピベリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プロピベリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，1時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びプロピベリン塩酸塩標準品を乾燥し，その約50 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に100 mLとする．これらの液10 mLずつを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 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，それぞれの液のプロピベリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する.

プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：プロピベリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 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フェニル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.21 g及び1－オクタンスルホン酸ナトリウム1.51 gを水650 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.2に調整した液に，アセトニトリル350 mLを加える.

流量：プロピベリンの保持時間が約17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15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プロピベリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，2.0以下である.

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プロピベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法　容器　気密容器.

プロピベリン塩酸塩錠

Propiverine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3$・HCl：403.94)を含む．

製法　本品は「プロピベリン塩酸塩」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，「プロピベリン塩酸塩」50 mgに対応する量をとり，水20 mLを加えて激しく振り混ぜる．アセトニトリルを加えて100 mLとした後，遠心分離し，必要ならば上澄液をろ過する．この液につき，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．

純度試験　類縁物質　本品を粉末とし，「プロピベリン塩酸塩」50 mgに対応する量をとり，移動相を加えて激しく振り混ぜた後，移動相を加えて100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 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，試料溶液のプロピベリンに対する相対保持時間約0.28のピーク面積は，標準溶液のプロピベリンのピーク面積の3／10より大きくなく，試料溶液のプロピベリン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のプロピベリンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のプロピベリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のプロピベリンのピーク面積の7／10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「プロピベリン塩酸塩」の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ロピベリンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液15 μLから得たプロピベリンのピーク面積が，標準溶液のプロピベリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プロピベリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プロピベリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%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，移動相を加えて激しく振り混ぜた後，1 mL中にプロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3$・HCl)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にプロピベリン塩酸塩標準品を105℃で1時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，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50 mLとし，標準溶液とする．以下「プロピベリン塩酸塩」の定量法を準用する．

プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S：プロピベリン塩酸塩標準品の秤取量(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20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25 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中にプロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3$・HCl)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする．この液15 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液2 mLを正確に加え，試料溶液とする．別にプロピベリン塩酸塩標準品を105℃で1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100 mLとする．さらにこの液15 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液2 mLを正確に加え，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，それぞれの液のプロピベリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：プロピベリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のプロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3$・HCl)の表示量(mg)

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：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)にリン酸を加えてpH 2.0に調整した液560 mLに，アセトニトリル440 mLを加える．

流量：プロピベリンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プロピベリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.0以下である．

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，プロピベリ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個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3$・HCl)約50 mgに対応する量を精密に量り，移動相を加えて激しく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にプロピベリン塩酸塩標準品を105℃で1時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，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50 mLとし，標準溶液とする．以下「プロピベリン塩酸塩」の定量法を準用する．

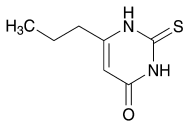
プロピベリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：プロピベリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器.

プロピルチオウラシル

Propylthiouracil



$C_7H_{10}N_2OS$：170.23

6-Propyl-2-thiouracil

[*51-52-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の粉末で，においはなく，味は苦い.

本品はエタノール(95)にやや溶けにくく，水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい.

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.

確認試験

（1）　本品0.02 gに臭素試液7 mLを加え，1分間よく振り混ぜ，試液の色が消えるまで加熱し，冷後，ろ過し，ろ液に水酸化バリウム試液10 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じ，沈殿は1分間以内に紫色に変わらない.

（2）　本品の熱飽和水溶液5 mLにペンタシアノアンミン鉄(Ⅱ)酸ナトリウム*n*水和物溶液(1→100) 2 mLを加えるとき，液は緑色を呈する.

融点〈*2.60*〉　218 ～ 221℃

純度試験

（1）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品を乳鉢を用いて微細な粉末とし，その0.75 gに水25 mLを加え，水浴上で10分間加熱し，冷後，ろ過し，ろ液が30 mLとなるまで水で洗い，ろ液10 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0.40 mLを加える(0.077%以下).

（2）　チオ尿素　本品0.30 gに水50 mLを加え，還流冷却器を付け，5分間加熱して溶かし，冷後，ろ過する．ろ液10 mLにアンモニア試液3 mLを加えてよく振り混ぜた後，硝酸銀試液2 mLを加えるとき，液の色は次の比較液より濃くない.

比較液：チオ尿素60 mgを正確に量り，水に溶かし正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，この液10 mLをとり，以下同様に操作する.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，水30 mLを加え，ビュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液30 mLを加え，沸騰するまで加熱し，かき混ぜて溶かす．フラスコの壁に付いた固形物を少量の水で洗い込み，かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを加え，5分間穏やかに煮沸した後，ブロモチモールブルー試液1 ～ 2 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定〈*2.50*〉を続け，前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を合わせる.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝8.512 mg $C_7H_{10}N_2OS$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

プロピルチオウラシル錠

Propylthiouracil Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$：170.23)を含む．

製法　本品は「プロピルチオウラシル」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，「プロピルチオウラシル」0.3 gに対応する量をとり，アンモニア試液5 mLを加え，時々振り混ぜながら5分間放置した後，水10 mLを加えて遠心分離する．上澄液に酢酸(31)を加え，生じた沈殿をろ取し，水から再結晶し，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は218 ～ 221℃である．また，このものにつき，「プロピルチオウラシル」の確認試験を準用する．

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，溶出試験第2液3V／4 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理した後，1 mL中にプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)約0.25 mgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV mLとする．この液を孔径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5 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S：定量用プロピルチオウラシルの秤取量(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75回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)約5.6 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．別に定量用プロピルチオウラシルを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，試験液に溶かして正確に1000 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて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274 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S：定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)
C：1錠中のプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)約50 mgに対応する量を精密に量り，溶出試験第2液150 mLを加え，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，溶出試験第2液を加えて正確に200 mLとする．この液を孔径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5 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用プロピルチオウラシルを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，溶出試験第2液に溶かして正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長274 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

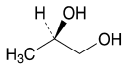
プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　密閉容器．

プロピレングリコール

Propylene Glycol


及び鏡像異性体

$C_3H_8O_2$：76.09

(2*RS*)-Propane-1,2-diol

[*57-55-6*]

性状　本品は無色澄明の粘稠性のある液で，においはなく，味は僅かに苦い．

本品は水，メタノール，エタノール(95)又はピリジンと混和する．

本品はジエチルエーテルに溶けやすい．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品2 ～ 3滴にトリフェニルクロロメタン0.7 gを混和し，ピリジン1 mLを加え，還流冷却器を付けて水浴上で1時間加熱する．冷後，アセトン20 mLを加え，加温して溶かし，活性炭0.02 gを加えて振り混ぜた後，ろ過し，ろ液が約10 mLとなるまで濃縮し，冷却する．析出した結晶をろ取し，デシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は174 ～ 178℃である．

（2）　本品1 mLに硫酸水素カリウム0.5 gを加え，穏やかに加熱するとき，特異なにおいを発する．

比重〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：1.035 ～ 1.040

純度試験

（1）　酸　本品10.0 mLに新たに煮沸して冷却した水50 mLを混和し，フェノールフタレイン試液5滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき，液は赤色である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品10.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)．

（4）　エチレングリコール，ジエチレングリコール及び類縁物質　本品約5 gを精密に量り，メタノールに混和し，正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り，メタノールに混和し，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，100 mLのメスフラスコに入れる．別にガスクロマトグラフィー用プロピレングリコール5.0 gを量り，メタノールに混和し，100 mLのメスフラスコに合わせる．メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．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し，それぞれの液のエチレングリコールのピーク面積A_{T1}及びA_{S1}及びジエチレングリコールのピーク面積A_{T2}及びA_{S2}を測定する．次式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき，0.1%以下である．また，試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき，プロピレングリコール，エチレングリコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以下であり，プロピレングリコール以外のピークの合計量は1.0%以下である．

エチレングリコールの量(%)

$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$

ジエチレングリコールの量(%)

$= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$

M_{S1}：エチレングリコールの秤取量(g)

M_{S2}：ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T：本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニル－86%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1 μmで被覆する．

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し，毎分7.5℃で220℃まで昇温し，220℃付近の一定温度で保持する．

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：約38 cm/秒

スプリット比：1：20

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロピレングリコールの保持時間の約3倍までの範囲

システムの適合性

システムの性能：エチレングリコール，ジエチレングリコール及びガスクロマトグラフィー用プロピレングリコール50 mgずつをメタノール100 mLに混和する．この液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エチレングリコール，プロピレングリコール，ジエチレングリコールの順に溶出し，エチレングリコールとプロピレングリコールの分離度は5以上であり，プロピレングリコールとジエチレングリコールの分離度は50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，エチレングリコール及びジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ10%以下である．

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(2 g，容量滴定法，直接滴定)．

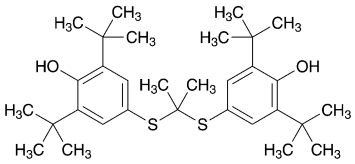
強熱残分〈*2.44*〉　本品約20 gを質量既知のるつぼに入れ，その質量を精密に量り，加熱して沸騰させ，加熱をやめ，直ちに点火して燃やし，冷後，残留物を硫酸0.2 mLで潤し，恒量になるまで注意して強熱するとき，残留物の量は0.005%以下である．

蒸留試験〈*2.57*〉　184 ～ 189℃，95 vol%以上．

貯法　容器　気密容器．

プロブコール

Probucol



$C_{31}H_{48}O_2S_2$：516.84

4,4′-[Propan-2,2-diylbis(sulfandiyl)]bis[2,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol]

[*23288-49-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はテトラヒドロフランに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に淡黄色となる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロブコール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　125 ～ 128℃

純度試験　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品0.40 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし，移動相を加えて20 mLとし，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50 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，試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は，標準溶液のプロブコールのピーク面積より大きくなく，試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は，標準溶液のプロブコールのピーク面積の25倍より大きくない．また，試料溶液のプロブコール及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のプロブコールのピーク面積の5倍より大きくない．さらに，試料溶液のプロブコール以外のピークの合計面積は，標準溶液のプロブコールのピーク面積の50倍より大きくない．ただし，プロブコールに対する相対保持時間約0.9及び約1.9のピーク面積はそれぞれ感度係数1.2及び1.4を乗じて補正する．

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ロブコールの保持時間の約3倍までの範囲．ただし，プロブコールに対する相対保持時間約0.5のピークを除く．

システム適合性

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5 μLから得たプロブコールのピーク面積が，標準溶液のプロブコールのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて50 mLとする．この液1 mLにフタル酸ビス(シス－3,3,5－トリメチルシクロヘキシル)の移動相溶液(1→1000) 1 mL，エタノール(99.5) 5 mL及び移動相を加えて20 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フタル酸ビス(シス－3,3,5－トリメチルシクロヘキシル)，プロブコールの順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プロブコールのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，80℃，1時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びプロブコール標準品を乾燥し，その約60 mgずつを精密に量り，それぞれをテトラヒドロフラン5 mLに溶かし，移動相を加えて正確に50 mLとする．これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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ロブコールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フタル酸ビス(シス－3,3,5－トリメチルシクロヘキシル) 0.2 gをテトラヒドロフラン1 mLに溶かし，移動相を加えて50 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)

カラム：内径4.6 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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(93：7)

流量：プロブコールの保持時間が約13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，プロブコールの順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液10 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ロブコ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．

プロブコール錠

Probucol Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$：516.84)を含む．

製法　本品は「プロブコール」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，「プロブコール」50 mgに対応する量をとり，メタノール100 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液2 mLをとり，メタノールを加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長240 ～ 244 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，メタノールを加えて崩壊するまで振り混ぜた後，1 mL中にプロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)約2.5 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とする．この液を遠心分離し，上澄液2 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$

M_S：プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フタル酸ビス(シス－3,3,5－トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

崩壊性〈*6.09*〉　試験を行うとき，適合する．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)約0.25 gに対応する量を精密に量り，メタノール70 mLを加え，よく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液2 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にプロブコール標準品を80℃で1時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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ロブコールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S：プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フタル酸ビス(シス－3,3,5－トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器，カラム温度，移動相及び流量は「プロブコール」の定量法の試験条件を準用する．

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．

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，プロブコールの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液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ロブコ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　容器　密閉容器．

プロブコール細粒

Probucol Fine Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$：516.84)を含む．

製法　本品は「プロブコール」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，「プロブコール」50 mgに対応する量をとり，メタノール100 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液2 mLをとり，メタノールを加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長240 ～ 244 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　分包品は，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包をとり，内容物の全量を取り出し，メタノール70 mLを加え，よく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)約5 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / V$

M_S：プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フタル酸ビス(シス－3,3,5－トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

定量法　本品を粉末とし，プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)約0.25 gに対応する量を精密に量り，メタノール70 mLを加え，よく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液2 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にプロブコール標準品を80℃で1時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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ロブコールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S：プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フタル酸ビス(シス－3,3,5－トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器，カラム温度，移動相及び流量は「プロブコール」の定量法の試験条件を準用する．

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．

システム適合性

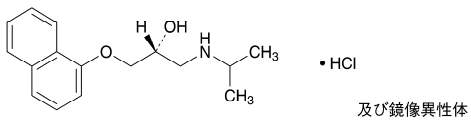
システムの性能：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，プロブコールの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液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ロブコ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　容器　密閉容器．

プロプラノロール塩酸塩

Propranolol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{16}H_{21}NO_2$・HCl：295.80

(2*RS*)-1-(Naphthalen-1-yloxy)-3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

[*318-98-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2$・HCl) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールに溶けやすく，水又は酢酸(100)にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい．

本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない．

本品は光によって徐々に帯黄白色～淡褐色になる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.5 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である．

融点〈*2.60*〉　163 ～ 166℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品20 mgを移動相10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 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 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，試料溶液のプロプラノロール以外のピークの面積は，標準溶液のプロプラノロールのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のプロプラノロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のプロプラノロールのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：292 nm)

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．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.6 g及びテトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩0.31 gを水450 mLに溶かし，硫酸1 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル550 mLを加えた後，2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.3に調整する．

流量：プロプラノロールの保持時間が約4分になるように調整する．

面積測定範囲：プロプラノ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：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たプロプラノロールのピーク面積が，標準溶液のプロプラノロールのピーク面積の17 ～ 33%になることを確認する．

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，プロプラノ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3000段以上，2.0以下である．

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，プロプラノロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝29.58 mg $C_{16}H_{21}NO_2$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

プロプラノロール塩酸塩錠

Propranolol Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2$・HCl：295.80)を含む．

製法　本品は「プロプラノロール塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長288 ～ 292 nm及び317 ～ 321 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水20 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる．次にメタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとし，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2$・HCl)約20 μgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用プロプラノロール塩酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長290 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/25$

M_S：定量用プロプラノロール塩酸塩の秤取量(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15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 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中にプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2$・HCl)約10 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．別に定量用プロプラノロール塩酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長290 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/C \times 18$

M_S：定量用プロプラノロール塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2$・HCl)約20 mgに対応する量を精密に量り，メタノール60 mLを加えて10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとし，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用プロプラノロール塩酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長290 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 2/5$

M_S：定量用プロプラノロール塩酸塩の秤取量(mg)

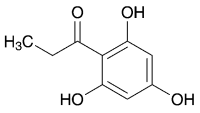
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

フロプロピオン

Flopropione



$C_9H_{10}O_4$：182.17

1-(2,4,6-Trihydroxyphenyl)propan-1-one

[*2295-58-1*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，フロプロピオン($C_9H_{10}O_4$) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄褐色の結晶性の粉末である．

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

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　177 ～ 181℃

純度試験　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 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．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，試料溶液のフロプロピオン以外のピークの面積は，標準溶液のフロプロピオンのピーク面積の1／10より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：267 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：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／リン酸混液(114 : 86 : 1)

流量：フロプロピオンの保持時間が約3分になるように調整する．

面積測定範囲：フロプロピオンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 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20 µLから得たフロプロピオンのピーク面積が，標準溶液のフロプロピオンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル25 mgをアセトニトリル30 mLに溶かし，移動相を加えて50 mLとする．この液2.5 mLに試料溶液2 mLを加え，移動相を加えて50 mLとする．この液20 µLにつき，上記の条件で操作するとき，フロプロピオン，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

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，フロプロピオンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　4.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし，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)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

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
＝18.22 mg $C_9H_{10}O_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

フロプロピオンカプセル

Floropropione Capsules

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するフロプロピオン($C_9H_{10}O_4$：182.17)を含む．

製法　本品は「フロプロピオン」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品の内容物を取り出し，粉末とし，「フロプロピオン」60 mgに対応する量をとり，水40 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液5 mLに硝酸鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えるとき，液は赤紫色を呈する．

（2）　本品の内容物を取り出し，粉末とし，「フロプロピオン」90 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5) 100 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液5 mLにエタノール(99.5)を加えて50 mLとする．この液5 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水／リン酸混液(86：1) 43 mLを加え，50℃の水浴中で崩壊させる．冷後，1 mL中にフロプロピオン($C_9H_{10}O_4$) 0.4 mgを含む液になるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとする．この液を10分間かき混ぜた後，その一部をとり，毎分3000回転で5分間遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

フロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S：脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用して，パドル法により，毎分100回転で試験を行うとき，本品の45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 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中にフロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)約8.8 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用フロプロピオン(別途「フロプロピオン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.1 mol/L塩酸試液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長284 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

フロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量(mg)

C：1カプセル中のフロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．フロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)約40 mgに対応する量を精密に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液を10分間かき混ぜた後，その一部をとり，毎分3000回転で5分間遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用フロプロピオン(別途「フロプロピオン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約40 mgを精密に量り，移動相70 mLを加え，10分間超音波を照射して溶かした後，移動相を加えて正確に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ー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のフロプロピオンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

フロプロピオン($C_9H_{10}O_4$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量(mg)

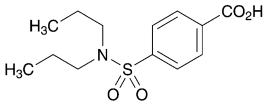
試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：267 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
- カラム温度：35℃付近の一定温度
- 移動相：アセトニトリル／水／リン酸混液(114：86：1)
- 流量：フロプロピオンの保持時間が約3分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：フロプロピオン50 mgを移動相50 mLに溶かす．この液20 mLをとり，別にパラオキシ安息香酸エチル25 mgを量り，アセトニトリル30 mLに溶かし，水を加えて50 mLとした液25 mLを加えた後，移動相を加えて50 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フロプロピオン，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．
- 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，フロプロピオンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

プロベネシド

Probenecid



$C_{13}H_{19}NO_4S$：285.36

4-(Dipropylaminosulfonyl)benzoic acid

[*57-66-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$) 98.0%以上を含む．

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，味は初め僅かに苦く，後に不快な苦みになる．

本品はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける．

融点：198 ～ 200℃

確認試験

（1）　本品を強熱するとき，二酸化硫黄のにおいを発する．

（2）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロベネシ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．

純度試験

（1）　酸　本品2.0 gに水100 mLを加え，時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する．冷後，ろ過し，ろ液にフェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき，液の色は赤色である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gに水100 mL及び硝酸1 mLを加え，時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する．冷後，必要ならば水を加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液50 mL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(0.021%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gに水100 mL及び塩酸1 mLを加え，時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する．冷後，必要ならば水を加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液50 mLを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，中和エタノール50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝28.54 mg $C_{13}H_{19}NO_4S$

貯法　容器　密閉容器．

プロベネシド錠

Probenecid Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$: 285.36)を含む．

製法　本品は「プロベネシド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「プロベネシド」0.5 gに対応する量をとり，エタノール(95) 50 mL及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加えて振り混ぜ，ろ過する．ろ液を水浴上で蒸発し，約20 mLとする．冷後，析出した結晶をろ取し，希エタノール50 mLから再結晶し，105℃で4時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は196 ～ 200℃である．また，このものにつき，「プロベネシド」の確認試験(1)を準用する．

（2）　(1)の乾燥した結晶のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと「プロベネシド」の参照スペクトル又はプロベネシ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．

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30 mL及び1 mol/L塩酸試液2 mLを加え，時々振り混ぜながら超音波処理を行い，錠剤を完全に崩壊させた後，エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液3 mLを正確に量り，1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて1 mL中にプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)約15 μgを含む液となるように正確にV mLとし，試料溶液とする．別にプロベネシド標準品を105℃で4時間乾燥し，その約0.125 gを精密に量り，水15 mL，1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて溶かし，正確に50 mLとする．この液3 mLを正確に量り，1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.1 mol/L塩酸試液1 mLにエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長248 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

M_S : プロベネシド標準品の秤取量(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80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)約14 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．別にプロベネシド標準品を105℃で4時間乾燥し，その約70 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50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長244 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)
C : 1錠中のプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)約0.25 gに対応する量を精密に量り，水30 mL及び1 mol/L塩酸試液2 mLを加えて振り混ぜた後，エタノール(99.5) 30 mLを加え，超音波処理により分散させた後，エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液3 mLを正確に量り，1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にプロベネシド標準品を105℃で4時間乾燥し，その約0.125 gを精密に量り，水15 mL及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加え，更にエタノール(99.5)を加えて溶かし，正確に50 mLとする．この液3 mLを正確に量り，1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.1 mol/L塩酸試液1 mLにエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長248 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 2$

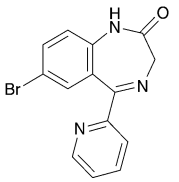
M_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　密閉容器.

44　**貯法**　容器　密閉容器.

ブロマゼパム

Bromazepam



$C_{14}H_{10}BrN_3O$：316.15

7-Bromo-5-(pyridin-2-yl)-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

[*1812-30-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ブロマゼパム($C_{14}H_{10}BrN_3O$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノール，エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

融点：約245℃(分解).

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

純度試験　類縁物質　本品50 mgをアセトン／メタノール混液(3：2) 5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトン／メタノール混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトン／メタノール混液(3：2)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／アンモニア水(28)／エタノール(99.5)混液(38：1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは2個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.20%以下(1 g，105℃，4時間).

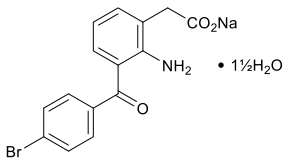
強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 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(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝31.62 mg $C_{14}H_{10}BrN_3O$

ブロムフェナクナトリウム水和物

Bromfenac Sodium Hydrate



$C_{15}H_{11}BrNNaO_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$：383.17

Sodium 2-[2-amino-3-(4-bromobenzoyl)phenyl]acetate sesquihydrate

[*120638-55-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ブロムフェナクナトリウム($C_{15}H_{11}BrNNaO_3$：356.15) 97.5 ～ 101.5%を含む．

性状　本品は黄色～橙色の結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．

本品は炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)に溶ける．

確認試験

（1）　本品10 mgを炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500) 500 mLに溶かした液につき，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し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はブロムフェナクナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はブロムフェナク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．

（3）　本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは8.4 ～ 10.2である．

純度試験　類縁物質　本品50 mgをメタノール100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，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，試料溶液のブロムフェナク以外のピークの面積は，標準溶液のブロムフェナクのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のブロムフェナク以外のピークの合計面積は，標準溶液のブロムフェナクのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する．

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整する．この液570 mLにアセトニトリル430 mLを加える．

流量：ブロムフェナクの保持時間が約8分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブロムフェナクの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たブロムフェナクのピーク面積が，標準溶液のブロムフェナクのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLつき，上記の条件で操作するとき，ブロムフェナクのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブロムフェナクのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　6.9 ～ 8.5%(0.15 g，容量滴定法，直接滴定．ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用イミダゾールの水分測定用メタノール溶液(1→80)を用いる)．

定量法　本品及びブロムフェナクナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り，それぞれメタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のブロムフェナクのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ブロムフェナクナトリウム($C_{15}H_{11}BrNNaO_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したブロムフェナクナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：266 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塡する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かす．この液600 mLにメタノール250 mL及びテトラヒドロフラン150 mLを加える．

流量：ブロムフェナクの保持時間が約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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブロムフェナクのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブロムフェナクのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

98　保存条件　遮光して保存する.
99　容器　気密容器.

ブロムフェナクナトリウム点眼液

Bromfenac Sodium Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である．

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するブロムフェナクナトリウム水和物($C_{15}H_{11}BrNNaO_3$・1½H_2O：383.17)を含む．

製法　本品は「ブロムフェナクナトリウム水和物」をとり，点眼剤の製法により製する．

性状　本品は黄色澄明の液である．

確認試験　本品の「ブロムフェナクナトリウム水和物」1 mgに対応する容量をとり，炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)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266 ～ 270 nm及び377 ～ 381 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　別に規定する．

不溶性異物〈*6.11*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.08*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のブロムフェナクナトリウム水和物($C_{15}H_{11}BrNNaO_3$・1½H_2O)約2 mgに対応する容量を正確にとり，移動相を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別にブロムフェナクナトリウム標準品(別途「ブロムフェナクナトリウム水和物」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，移動相に溶かし，正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 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*〉により試験を行い，それぞれの液のブロムフェナクのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ブロムフェナクナトリウム水和物($C_{15}H_{11}BrNNaO_3$・1½H_2O)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/10 \times 1.076$$

M_S：脱水物に換算したブロムフェナクナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：266 nm)

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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム1.98 gを水750 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 7.3に調整した後，アセトニトリル250 mLを加える．

流量：ブロムフェナクの保持時間が約18分になるように調整する．

システム適合性

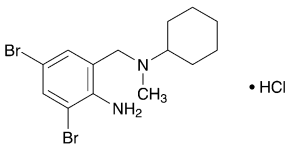
システムの性能：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，ブロムフェナクのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ13000段以上，2.0以下である．

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，ブロムフェナクのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ブロムヘキシン塩酸塩

Bromhexine Hydrochloride



$C_{14}H_{20}Br_2N_2$・HCl：412.59

2-Amino-3,5-dibromo-*N*-cyclohexyl-*N*-methylbenzylamine monohydrochloride

[*611-75-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ブロムヘキシン塩酸塩($C_{14}H_{20}Br_2N_2$・HCl) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はギ酸に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，水又はエタノール(95)に溶けにくい.

本品の飽和水溶液のpHは3.0 ～ 5.0である.

融点：約239℃(分解).

確認試験

（1）　本品3 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品1 gに水20 mLを加え，よく振り混ぜた後，水酸化ナトリウム試液3 mLを加え，ジエチルエーテル20 mLずつで4回抽出する．水層をとり，希硝酸で中和した液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

純度試験　類縁物質　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 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25 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，試料溶液のブロムヘキシン以外のピークの面積は，それぞれ標準溶液のブロムヘキシンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 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塡する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.0 gを900 mLの水に溶かし，0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整し，水を加えて1000 mLとする．この液200 mLにアセトニトリル800 mLを加える.

流量：ブロムヘキシンの保持時間が約6分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブロムヘキシンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得たブロムヘキシンのピーク面積が，標準溶液のブロムヘキシンのピーク面積の17.5 ～ 32.5%になることを確認する.

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，ブロムヘキ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2800段以上，1.5以下である.

システム再現性：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，ブロムヘキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，ギ酸2 mLに溶かし，無水酢酸60 mLを加え，50℃の水浴中で15分間加温し，冷後，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緑色を経て黄緑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.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝41.26 mg $C_{14}H_{20}Br_2N_2$・HCl

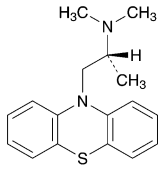
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

プロメタジン塩酸塩

Promethazine Hydrochloride



• HCl

及び鏡像異性体

$C_{17}H_{20}N_2S$・HCl：320.88

(2*RS*)-*N*,*N*-Dimethyl-1-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine monohydrochloride

[*58-33-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロメタジン塩酸塩($C_{17}H_{20}N_2S$・HCl) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，無水酢酸にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に着色する．

本品の水溶液(1→25)は旋光性を示さない．

融点：約223℃(分解)．

確認試験

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

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品0.5 gを水5 mLに溶かし，アンモニア試液2 mLを加えてろ過する．ろ液5 mLに希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～5.5である．

純度試験

（1）　溶状　本操作は，光を避けて行う．本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本操作は，直射日光を避けて行う．本品0.10 gをとり，エタノール(95) 5 mLを正確に加えて溶かし，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200 mLとし，標準溶液(1)とする．別に薄層クロマトグラフィー用イソプロメタジン塩酸塩20 mgをとり，エタノール(95)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／ジエチルアミン混液(19：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．また，試料溶液の主スポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝32.09 mg $C_{17}H_{20}N_2S$・HCl

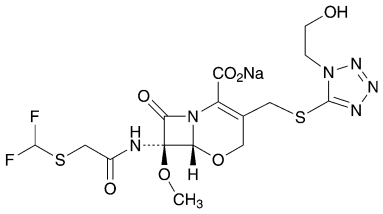
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

フロモキセフナトリウム

Flomoxef Sodium



$C_{15}H_{17}F_2N_6NaO_7S_2$：518.45

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-{[(difluoromethylsulfanyl)acetyl]amino}-3-[1-(2-hydroxyethyl)-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl]-7-methoxy-8-oxo-5-oxa-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[*92823-03-5*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり870 ～ 985 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，フロモキセフ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$：496.47)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい．

確認試験

（1）　本品0.01 gをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により分解する．この検液2 mLにアリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液の混液(1：1：1) 1.5 mLを加えるとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品の水溶液(3→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（4）　本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により^{1}Hを測定するとき，δ 3.5 ppm付近に単一線のシグナルAを，δ 3.7 ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを，δ 5.2 ppm付近に単一線のシグナルCを示し，各シグナルの面積強度比A：B：Cはほぼ3：2：1である．

（5）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－8 ～ －13°(脱水物に換算したもの1 g，水／エタノール(99.5)混液(4：1)，50 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.5 gを水5 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液3.0 mL及び塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液12 mLの混液に薄めた希塩酸（1→10) 35 mLを加えた液5.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10) 5.0 mLを加える．

（2）　1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオール　定量法の試料溶液を試料溶液とする．別に1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオール約20 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液25 mLを正確に加え，水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオールの量は，脱水物に換算した本品の1.0%以下である．

1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオール($C_3H_6N_4OS$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S：1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオールの秤取量(mg)

内標準溶液　*m*－クレゾール溶液(3→1000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得た1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオールのピーク面積が，標準溶液の1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオールのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

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，1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は20以上である．

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3回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオ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．

水分〈*2.48*〉　1.5%以下(0.5 g，容量滴定法，逆滴定)．

定量法　本品及びフロモキセフトリエチルアンモニウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれに内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし，水を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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フロモキセフのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

フロモキセフ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$)の量[μg(力価)]
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：フロモキセフトリエチルアンモニウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　*m*－クレゾール溶液(3→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：246 nm)

カラム：内径4 mm，長さ20 cmのステンレス管に5 ～ 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.94 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.22 g及びテトラ－*n*－ブチルアンモニウム臭化物1.60 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液750 mLにメタノール250 mLを加える．

流量：フロモキセフの保持時間が約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5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フロモキセフ，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

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3回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するフロモキセフ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　5℃以下で保存する．

容器　気密容器．

注射用フロモキセフナトリウム

Flomoxef Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するフロモキセフ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$：496.47)を含む．

製法　本品は「フロモキセフナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色～淡黄白色の軽質の塊又は粉末である．

確認試験　本品につき，「フロモキセフナトリウム」の確認試験(3)を準用する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「フロモキセフナトリウム」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品の「フロモキセフナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である．

（2）　1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオール　定量法で得た試料溶液を試料溶液とする．別に1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオール約20 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液25 mLを正確に加え，水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオールの量は，本品1 g(力価)当たり10 mg以下である．

1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオール($C_3H_6N_4OS$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

M_S：1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオールの秤取量(mg)

内標準溶液　*m*－クレゾール溶液(3→1000)

試験条件

「フロモキセフナトリウム」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得た1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオールのピーク面積が，標準溶液の1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオールのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

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，1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は20以上である．

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3回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する1－(2－ヒドロキシエチル)－1*H*－テトラゾール－5－チオ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．

水分〈*2.48*〉　1.5%以下(0.5 g，容量滴定法，逆滴定)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.025 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量り，内容物の平均質量を求める．内容物約1 gをシャーレに薄く広げ，臭化マグネシウム飽和溶液を入れた恒湿器中に遮光して放置し，水分を平衡化させる．その約0.1 gにつき，水分の項に準じて水分を測定しておく．本品の「フロモキセフナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にフロモキセフトリエチルアンモニウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし，水を加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下「フロモキセフナトリウム」の定量法を準用する．

フロモキセフ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

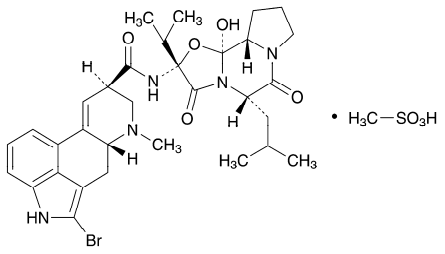
M_S：フロモキセフトリエチルアンモニウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　*m*－クレゾール溶液(3→1000)

貯法　容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

ブロモクリプチンメシル酸塩

Bromocriptine Mesilate



$C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$：750.70

(5′*S*)-2-Bromo-12′-hydroxy-5′-(2-methylpropyl)-2′-(propan-2-yl)ergotaman-3′,6′,18-trione monomethanesulfonate

[*22260-51-1*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ブロモクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～微帯黄白色又は微帯褐白色の結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，無水酢酸，ジクロロメタン又はクロロホルムに極めて溶けにくく，水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品2 mgをメタノール1 mLに溶かし，4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき，液は帯紫青色を呈する．

（2）　本品のメタノール溶液(3→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，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．

（4）　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．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋95 ～ ＋105° (乾燥物に換算したもの0.1 g，メタノール／ジクロロメタン混液(1：1)，10 mL，100 mm)．

純度試験　溶状　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かすとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液2.5 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mLをとり，薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする．

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，80℃，5時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.6 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：1) 80 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝75.07 mg $C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

貯法

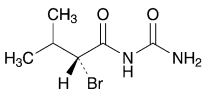
保存条件　遮光して，－18℃以下で保存する．

容器　気密容器．

ブロモバレリル尿素

Bromovalerylurea

ブロムワレリル尿素



及び鏡像異性体

$C_6H_{11}BrN_2O_2$：223.07

(2*RS*)-(2-Bromo-3-methylbutanoyl)urea

[*496-67-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ブロモバレリル尿素($C_6H_{11}BrN_2O_2$) 98.0%以上を含む．

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，味は僅かに苦い．

本品はエタノール(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，水に極めて溶けにくい．

本品は硫酸，硝酸又は塩酸に溶けるが，これに水を加えるとき，沈殿を生じる．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

（1）　本品0.2 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えて煮沸するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する．この液に過量の希硫酸を加えて煮沸するとき，吉草酸のにおいを発する．

（2）　本品0.1 gに無水炭酸ナトリウム0.5 gを加え，徐々に加熱して完全に分解し，残留物を熱湯5 mLに溶かし，冷後，酢酸(31)を加えて酸性とし，ろ過する．ろ液は臭化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　151 ～ 155℃

純度試験

（1）　液性　本品1.5 gに水30 mLを加え，5分間振り混ぜてろ過するとき，液は中性である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　(1)のろ液10 mLをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　(1)のろ液10 mLをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)．

（4）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Aより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，80℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

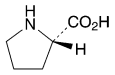
定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，300 mLの三角フラスコに入れ，水酸化ナトリウム試液40 mLを加え，還流冷却器を付け，20分間穏やかに煮沸する．冷後，水30 mLを用いて還流冷却器の下部及び三角フラスコの口部を洗い，洗液を三角フラスコの液と合わせ，硝酸5 mL及び正確に0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを加え，過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝22.31 mg $C_6H_{11}BrN_2O_2$

貯法　容器　密閉容器．

L−プロリン

L-Proline



$C_5H_9NO_2$：115.13

(2*S*)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid

[*147-85-3*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，L−プロリン($C_5H_9NO_2$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は僅かに甘い．

本品は水又はギ酸に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．

本品は潮解性である．

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

旋光度〈*2.49*〉 $[\alpha]_D^{20}$：−84.0 ～ −86.0° (乾燥物に換算したもの1 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.9 ～ 6.9である．

純度試験

（1） 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2） 塩化物〈*1.03*〉 本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

（3） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)．

（4） アンモニウム〈*1.02*〉 本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)．

（5） 鉄〈*1.10*〉 本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（6） 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り，塩酸0.5 mL及び水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にL−アスパラギン酸，L−トレオニン，L−セリン，L−グルタミン酸，L−プロリン，グリシン，L−アラニン，L−シスチン，L−バリン，L−メチオニン，L−イソロイシン，L−ロイシン，L−チロシン，L−フェニルアラニン，L−リシン塩酸塩，塩化アンモニウム，L−ヒスチジン及びL−アルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に1000 mLとし，標準原液とする．この液5 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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．試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1 mLに含まれるプロリン以外のアミノ酸の質量を求め，その質量百分率を算出するとき，プロリン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下である．

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：570 nm)

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

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

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

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	−
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	−
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	−
水酸化ナトリウム	−	−	−	−	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	−	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	−	−
ベンジルアルコール	−	−	−	5 mL	−
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アスパラギン酸，トレオニン，セリン，グルタミン酸，プロリン，グリシン，アラニン，シスチン，バリン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，チロシン，フェニルアラニン，リシン，アンモニア，ヒスチジン，アルギニンの順に溶出し，イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように，移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを順次切り換える．

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし，酢酸(100) 123 mL，1−メトキシ−2−プロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし，10分間窒素を通じ，(Ⅰ)液とする．別に1−メトキシ−2−プロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え，5分間窒素を通じた後，水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え，30分間窒素を通じ，(Ⅱ)液とする．(Ⅰ)液と(Ⅱ)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)．

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

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，グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記条件で試験を6回繰り返すとき，標準溶液中のプロリンを除く各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり，保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

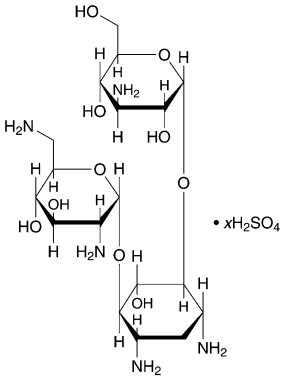
定量法　本品約0.12 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝11.51 mg $C_5H_9NO_2$

貯法　容器　気密容器．

ベカナマイシン硫酸塩

Bekanamycin Sulfate



$C_{18}H_{37}N_5O_{10}$・xH_2SO_4

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

[*70550-99-1*]

本品は，*Streptomyces kanamyceticus*の変異株の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり680 ～ 770 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ベカナマイシン($C_{18}H_{37}N_5O_{10}$：483.51)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品20 mgをpH 5.6の1／15 mol/Lリン酸塩緩衝液2 mLに溶かし，ニンヒドリン試液1 mLを加えて煮沸するとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品及びベカナマイシン硫酸塩標準品30 mgずつを水5 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2％ニンヒドリン・水飽和1－ブタノール試液を均等に噴霧し，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは紫褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（3）　本品の水溶液(1→5)に塩化バリウム試液1滴を加えるとき，液は白濁する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋102 ～ ＋116°(乾燥後，0.25 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.50 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 8.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品60 mgを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，水を加えて正確に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 μL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．次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2％ニンヒドリン・水飽和1－ブタノール試液を均等に噴霧し，100℃で10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．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0％以下(0.5 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5％以下(1 g)．

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〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌　*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる．

（ⅱ）　培地　培地(1)の1)のⅰを用いる．ただし，滅菌後のpH〈*2.54*〉は7.8 ～ 8.0とする．

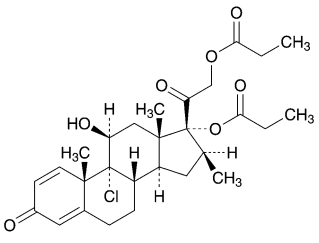
（ⅲ）　標準溶液　ベカナマイシン硫酸塩標準品を乾燥し，その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし，標準原液とする．標準原液は5 ～ 15℃に保存し，30日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10 μg(力価)及び2.5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅳ）　試料溶液　本品20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10 μg(力価)及び2.5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル

Beclometasone Dipropionate



$C_{28}H_{37}ClO_7$：521.04

9-Chloro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-dipropanoate

[*5534-09-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベクロメタゾンプロピオン酸エステル($C_{28}H_{37}ClO_7$) 97.0 ～ 103.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の粉末である．

本品は，メタノール又は酢酸エチ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．

融点：約208℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品2 mgを硫酸2 mLに溶かすとき，液は初め帯黄色を呈し，徐々に橙色を経て暗赤褐色に変わる．この液に注意して水10 mLを加えるとき，液は帯青緑色に変わり，綿状の沈殿を生じる．

（2）　本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし，フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき，赤色～赤褐色の沈殿を生じる．

（3）　本品0.02 gをとり，水酸化ナトリウム試液1 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（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又は乾燥したベクロメタゾンプロピオン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，本品及びベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品をそれぞれエタノール(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．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：＋106 ～ ＋114° (乾燥後，0.1 g，エタノール(99.5)，10 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品20 mgを酢酸エチル5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，酢酸エチルを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μL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．次に酢酸エチル／ペンタン(3：2)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにアルカリ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．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品及びベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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ベクロメタゾンプロピオン酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル($C_{28}H_{37}ClO_7$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　プロピオン酸テストステロンのメタノール溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ20 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：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(3：2)

流量：ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

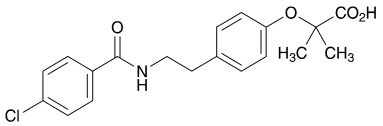
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベクロメタゾンプロピオン酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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ベクロメタゾンプロピオン酸エステ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　容器　気密容器．

ベザフィブラート

Bezafibrate



$C_{19}H_{20}ClNO_4$：361.82

2-(4-{2-[(4-Chlorobenzoyl)amino]ethyl}phenoxy)-2-methylpropanoic acid

[*41859-67-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベザフィブラート($C_{19}H_{20}ClNO_4$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は*N,N*−ジメチルホルムアミドに溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，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.

確認試験

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

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める.

（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.

融点〈*2.60*〉　181 ～ 186℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品3.0 gを*N,N*−ジメチルホルムアミド15 mLに溶かし，水を加えて60 mLとし，よく振り混ぜ12時間以上放置した後，ろ過し，ろ液40 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0.70 mLに*N,N*−ジメチルホルムアミド10 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.012%以下).

（2）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール35 mLに溶かし，更に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール70 mLを加え，更に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)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，試料溶液のベザフィブラートのピークに対する相対保持時間約0.65及び1.86のピークの面積はそれぞれ標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の1／2より大きくなく，その他のピークの面積は標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のベザフィブラート以外のピークの合計面積は，標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の3／4より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 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：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→100)混液(9：4)

流量：ベザフィブラートの保持時間が約6分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベザフィブラートの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，メタノール／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする．この液5 μLから得たベザフィブラートのピーク面積が標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：本品20 mg及び4−クロロ安息香酸10 mgをメタノール70 mLに溶かし，更に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて100 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，4−クロロ安息香酸，ベザフィブラートの順に溶出し，4−クロロ安息香酸とベザフィブラートの分離度は3以上である.

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，ベザフィブラートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.7 gを精密に量り，エタノール(99.5) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝36.18 mg $C_{19}H_{20}ClNO_4$

貯法　容器　気密容器.

ベザフィブラート徐放錠

Bezafibrate Extended-release Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するベザフィブラート($C_{19}H_{20}ClNO_4$：361.82)を含む．

製法　本品は「ベザフィブラート」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，「ベザフィブラート」0.1 gに対応する量をとり，メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液1 mLにメタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長227 ～ 231 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性〈*6.10*〉　試験液にpH 7.2のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の100 mg錠の1.5時間，2.5時間及び8時間後の溶出率はそれぞれ15 ～ 45%，35 ～ 65%及び80%以上であり，200 mg錠の1.5時間，2.5時間及び8時間後の溶出率はそれぞれ15 ～ 45%，30 ～ 60%及び75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり，直ちに37±0.5℃に加温した試験液20 mLを正確に注意して補う．溶出液は孔径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中にベザフィブラート($C_{19}H_{20}ClNO_4$)約13 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．別に定量用ベザフィブラートを105℃で3時間乾燥し，その約66 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長228 nmにおける吸光度$A_{T(n)}$及びA_Sを測定する．

n回目の溶出液採取時におけるベザフィブラート($C_{19}H_{20}ClNO_4$)の表示量に対する溶出率(%) (n=1,2,3)

$$=M_S\times\left\{\frac{A_{T(n)}}{A_S}+\sum_{i=1}^{n-1}\left(\frac{A_{T(i)}}{A_S}\times\frac{1}{45}\right)\right\}\times\frac{V'}{V}\times\frac{1}{C}\times 18$$

M_S：定量用ベザフィブラートの秤取量(mg)

C：1錠中のベザフィブラート($C_{19}H_{20}ClNO_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ベザフィブラート($C_{19}H_{20}ClNO_4$)約20 mgに対応する量を精密に量り，メタノール60 mLを加え，内標準溶液10 mLを正確に加え，20分間振り混ぜる．次に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて100 mLとした後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用ベザフィブラートを105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノール60 mLに溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加え，次に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)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2 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ベザフィブラートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ベザフィブラート($C_{19}H_{20}ClNO_4$)の量(mg)＝$M_S\times Q_T/Q_S$

M_S：定量用ベザフィブラートの秤取量(mg)

内標準溶液　4－ニトロフェノールのメタノール溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→100)混液(9：4)

流量：ベザフィブラートの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

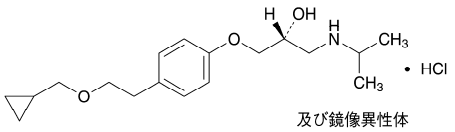
システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ベザフィブラートの順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液2 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ベザフィブラート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．

ベタキソロール塩酸塩

Betaxolol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{29}NO_3$・HCl：343.89

(2*RS*)-1-{4-[2-(Cyclopropylmethoxy)ethyl]phenoxy}-3-[(propan-2-yl)amino]propan-2-ol monohydrochloride

[*63659-19-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベタキソロール塩酸塩($C_{18}H_{29}NO_3$・HCl) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノール，エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい．

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である．

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　114 ～ 117℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質Ⅰ　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に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10 μL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．次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(10：3：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に1時間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは3個以下であり，標準溶液から得たスポットより濃くない．

（3）　類縁物質Ⅱ　本品0.10 g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200 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，試料溶液のベタキソロール以外のピークの面積は，標準溶液のベタキソロールのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のベタキソロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のベタキソロールのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：273 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チルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1 mol/L塩酸試液を加えてpH 3.0に調整した薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)／アセトニトリル／メタノール混液(26：7：7)

流量：ベタキソロールの保持時間が約9分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタキソロールの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たベタキソロールのピーク面積が，標準溶液のベタキソロールのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

システムの性能：本品50 mg及び2－ナフトール5 mgを移動相200 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベタキソロール，2－ナフトールの順に溶出し，その分離度は10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，ベタキソロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

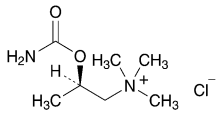
定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 30 mLに溶かし，無水酢酸30 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝34.39 mg $C_{18}H_{29}NO_3$・HCl

貯法　容器　気密容器．

ベタネコール塩化物

Bethanechol Chloride



及び鏡像異性体

$C_7H_{17}ClN_2O_2$：196.68

(2*RS*)-2-Carbamoyloxy-*N*,*N*,*N*-trimethylpropylaminium chloride

[*590-63-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベタネコール塩化物($C_7H_{17}ClN_2O_2$) 98.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水に極めて溶けやすく，酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい.

本品は吸湿性である.

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→40) 2 mLに塩化コバルト(Ⅱ)六水和物溶液(1→100) 0.1 mLを加え，更にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液0.1 mLを加えるとき，液は緑色を呈し，この色は10分以内にほとんど退色する.

（2）　本品の水溶液(1→100) 1 mLにヨウ素試液0.1 mLを加えるとき，褐色の沈殿を生じ，液は帯緑褐色を呈する.

（3）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，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.

（4）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

融点〈*2.60*〉　217 ～ 221℃(乾燥後).

純度試験　類縁物質　本品1.0 gを水2.5 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1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)／アセトン／1－ブタノール／ギ酸混液(20：20：20：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を105℃で15分間乾燥する．これにヘキサクロロ白金(Ⅳ)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧し，30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，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

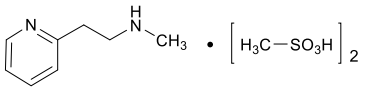
定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100) 2 mLに溶かし，無水酢酸40 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝19.67 mg $C_7H_{17}ClN_2O_2$

貯法　容器　気密容器.

ベタヒスチンメシル酸塩

Betahistine Mesilate



$C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$: 328.41

N-Methyl-2-pyridin-2-ylethylamine dimethanesulfonate

[*5638-76-6*, ベタヒスチン]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい．

本品は希塩酸に溶ける．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品30 mgはメシル酸塩の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　110 ～ 114℃(乾燥後)．

純度試験　類縁物質　本品50 mgを水／アセトニトリル混液(63 : 37) 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(63 : 37)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，試料溶液のベタヒスチン以外のピークの面積は，標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のベタヒスチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の1／2より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：261 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塡する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：ジエチルアミン5 mL及び酢酸(100) 20 mLに水を加え，1000 mLとする．この液630 mLにラウリル硫酸ナトリウム2.3 gを加えて溶かし，アセトニトリル370 mLを加える．

流量：ベタヒスチンの保持時間が約5分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタヒスチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(63 : 37)を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たベタヒスチンのピーク面積が，標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品10 mg及び2－ビニルピリジン10 mgを水／アセトニトリル混液(63 : 37) 50 mLに溶かす．この液2 mLを量り，水／アセトニトリル混液(63 : 37)を加えて50 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，2－ビニルピリジン，ベタヒスチンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，酸化リン(V)，減圧，70℃，24時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，酢酸(100) 1 mLに溶かし，無水酢酸50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝16.42 mg $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$

貯法　容器　気密容器．

ベタヒスチンメシル酸塩錠

Betahistine Mesilate Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2$・$2CH_4O_3S$：328.41)を含む．

製法　本品は「ベタヒスチンメシル酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法の試料溶液5 mLをとり，0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長259 ～ 263 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品20個以上をとり，粉末とする．「ベタヒスチンメシル酸塩」約50 mgに対応する量をとり，水／アセトニトリル混液(63：37) 10 mLを加え，10分間超音波処理した後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(63：37)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，試料溶液のベタヒスチンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は，標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の3／5より大きくない．また，試料溶液のベタヒスチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のベタヒスチンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，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ベタヒスチンの保持時間の約8倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(63：37)を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たベタヒスチンのピーク面積が，標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：ベタヒスチンメシル酸塩10 mg及び2－ビニルピリジン10 mgを水／アセトニトリル混液(63：37) 50 mLに溶かす．この液2 mLを量り，水／アセトニトリル混液(63：37)を加えて50 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，2－ビニルピリジン，ベタヒスチンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%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，1 mL中にベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2$・$2CH_4O_3S$)約0.4 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液V mLを正確に加え，錠剤が崩壊するまで約10分間超音波処理した後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2$・$2CH_4O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

M_S：定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(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15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中にベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2$・$2CH_4O_3S$)約6.7 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．別に定量用ベタヒスチンメシル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として70℃で24時間減圧乾燥し，その約17 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に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*〉により試験を行い，それぞれの液のベタヒスチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2$・$2CH_4O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2$・$2CH_4O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベタヒス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2000段以上，1.5以下である．

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，ベタヒスチ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個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2$・$2CH_4O_3S$)約20 mgに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え，10分間超音波処理した後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に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．別に定量用ベタヒスチンメシル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として70℃で24時間減圧乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のベタヒスチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

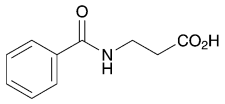
M_S：定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：261 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塡する．
カラム温度：35℃付近の一定温度
移動相：ジエチルアミン5 mL及び酢酸(100) 20 mLに水を加えて1000 mLとする．この液630 mLにラウリル硫酸ナトリウム2.3 gを加えて溶かした後，アセトニトリル370 mLを加える．
流量：ベタヒスチンの保持時間が約5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベタヒス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2000段以上，1.5以下である．
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，ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

ベタミプロン

Betamipron



$C_{10}H_{11}NO_3$: 193.20

3-Benzoylaminopropanoic acid

[*3440-28-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ベタミプロン($C_{10}H_{11}NO_3$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.25 gを水100 mLに加温して溶かし，冷却した液のpHは3.0 ～ 3.4である.

融点〈*2.60*〉　132 ～ 135℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　β－アラニン　本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．別にβ－アラニン50 mgをメタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μL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．次にメタノール／酢酸エチル／アンモニア水(28)／水混液(200：200：63：37)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後，105℃で5分間加熱するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液のスポットより濃くない.

（3）　類縁物質　本品20 mgを移動相100 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200 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，試料溶液のベタミプロン以外のピークの面積は，標準溶液のベタミプロンのピーク面積の2／5より大きくない．また，試料溶液のベタミプロン以外のピークの合計面積は，標準溶液のベタミプロンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径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℃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3.12 gを水800 mLに溶かし，希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整し，水を加えて1000 mLとする．この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える.

流量：ベタミプロンの保持時間が約6分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタミプロンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 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から得たベタミプロンのピーク面積が，標準溶液のベタミプロンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：本品5 mg及び安息香酸5 mgを移動相200 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，安息香酸，ベタミプロンの順に溶出し，その分離度は5以上である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベタミプロンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

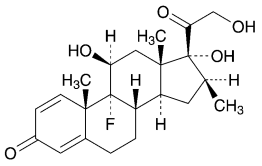
定量法　本品約0.25 gを精密に量り，エタノール(99.5) 25 mLに溶かし，水25 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝19.32 mg $C_{10}H_{11}NO_3$

貯法　容器　気密容器.

ベタメタゾン

Betamethasone



$C_{22}H_{29}FO_5$：392.46

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione

[*378-44-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$) 96.0 ～ 103.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール，エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

融点：約240℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品10 mgをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　本品1.0 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かす．この液2.0 mLに塩化フェニルヒドラジニウム試液10 mLを加え，振り混ぜた後，60℃の水浴中で20分間加熱する．冷後，この液につき，エタノール(95) 2.0 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ベタメタゾ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．

（3）　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又は乾燥したベタメタゾン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品及びベタメタゾン標準品をそれぞれアセトンに溶かした後，アセトンを蒸発し，残留物につき，同様の試験を行う．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋118 ～ ＋126° (乾燥後，0.1 g，メタノール，20 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品10 mgをクロロホルム／メタノール混液(9：1) 5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，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 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にジクロロメタン／ジエチルエーテル／メタノール／水混液(385：75：40：6)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(0.1 g，白金るつぼ)．

定量法　本品及びベタメタゾン標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ベタメタゾンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

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(1→1750)．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.0 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：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(3：2)

流量：ベタメタゾンの保持時間が約4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，ベタメタゾン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10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ベタメ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．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ベタメタゾン錠

Betamethasone Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 107.0%に対応するベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$：392.46)を含む．

製法　本品は「ベタメタゾン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ベタメタゾン」2 mgに対応する量をとり，メタノール20 mLを加えて5分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液を水浴上で蒸発乾固し，冷後，残留物をメタノール2 mLに溶かし，必要ならばろ過し，試料溶液とする．別にベタメタゾン標準品2 mgをメタノール2 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／水／無水酢酸混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，1 mL中にベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)約50 μgを含む液となるように水V mLを加える．次に内標準溶液2V mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にベタメタゾン標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，更に水5 mLを加え，標準溶液とする．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ベタメタゾンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 400$

M_S：ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

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溶液(1→40000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベタメタゾン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

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，内標準物質のピーク面積に対するベタメ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．

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中にベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)約0.56 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．別にベタメタゾン標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．さらにこの液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に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，それぞれの液のベタメタゾンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$

M_S：ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：241 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：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(3：2)

流量：ベタメタゾンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベタメタゾ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100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベタメタゾ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個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)約5 mgに対応する量を精密に量り，水25 mLを加え，内標準溶液50 mLを正確に加えた後，10分間激しく振り混ぜる．この液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にベタメタゾン標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，水5 mLを加えて標準溶液とする．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ベタメタゾンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$

M_S：ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

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溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4 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：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(3：2)

流量：ベタメタゾンの保持時間が約4分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベタメタゾン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

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，内標準物質のピーク面積に対するベタメ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．

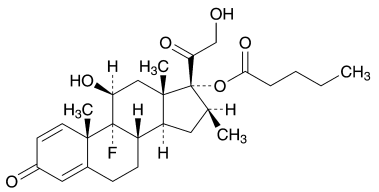
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ベタメタゾン吉草酸エステル

Betamethasone Valerate



$C_{27}H_{37}FO_6$：476.58

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-pentanoate

[*2152-44-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$) 97.0 ～ 103.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはない.

本品はクロロホルムに溶けやすく，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くく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

融点：約190℃(分解).

確認試験

（1）　本品0.01 gをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（2）　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又は乾燥したベタメタゾン吉草酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋77 ～ ＋83°（乾燥後，0.1 g，メタノール，20 mL，100 mm).

純度試験　類縁物質　本操作は直射日光を避けて行う．本品0.02 gをクロロホルム／メタノール混液(9：1) 5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルム／メタノール混液(9：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μL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．次にクロロホルム／メタノール混液(9：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにアルカリ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.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.5 g，白金るつぼ).

定量法　本品及びベタメタゾン吉草酸エステル標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え，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ベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

ベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ20 cmのステンレス管に7 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塡する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(7：3)

流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベタメタゾン吉草酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である.

システムの再現性：標準溶液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ベタメタゾン吉草酸エステ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　容器　気密容器.

ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏

Betamethasone Valerate and Gentamicin Sulfate Ointment

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 110.0%に対応するベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$：476.58)及び表示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するゲンタマイシンC_1 ($C_{21}H_{43}N_5O_7$：477.60)を含む．

製法　本品は「ベタメタゾン吉草酸エステル」及び「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり，軟膏剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」1.2 mgに対応する量をとり，メタノール20 mL及びヘキサン20 mLを加え，超音波処理して本品を分散させる．5分間激しく振り混ぜ，5分間遠心分離した後，15分間氷冷して下層15 mLをとり，水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固する．残留物に酢酸エチル1 mLを加えて超音波処理し，必要ならばろ過し，試料溶液とする．別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品18 mgを酢酸エチル20 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチルを展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧し，100℃で加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（2）　本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」2 mg(力価)に対応する量をとり，ヘキサン20 mL及び水10 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離する．下層3 mLをとり，希水酸化ナトリウム試液1 mL及びニンヒドリン試液2 mLを加え，90 ～ 95℃の水浴中で10分間加熱するとき，液は赤褐色を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」6 mgに対応する量をとり，水15 mLを加え，水浴上で加温して溶かし，冷後，水層を分取した液のpHは4.0 ～ 7.0である．

定量法

（1）　ベタメタゾン吉草酸エステル　本品のベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)約1 mgに対応する量を精密に量り，メタノール／水混液(7：3) 10 mLを加え，更に内標準溶液10 mLを正確に加える．これを75℃の水浴中で5分間加温した後，10分間激しく振り混ぜる．この操作を2回行う．次に15分間氷冷した後，ろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品を105℃で3時間乾燥し，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5 mLを正確に量り，メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液3 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ベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$

M_S：ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　プロピオン酸ベクロメタゾン20 mgをメタノール10 mLに溶かし，メタノール／水混液(7：3)を加えて200 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径2.1 mm，長さ10 cmのステンレス管に3.5 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(13：7)

流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベタメタゾン吉草酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液3 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ベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　ゲンタマイシン硫酸塩　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌，基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地，試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は，「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する．

（ⅱ）　試料溶液　本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1 mg(力価)に対応する量を精密に量り，分液漏斗に入れ，石油エーテル50 mLを加え，更にpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを正確に加えて10分間振り混ぜる．下層液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び1 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム

Betamethasone Valerate and Gentamicin Sulfate Cream

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$：476.58)及び表示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するゲンタマイシンC_1($C_{21}H_{43}N_5O_7$：477.60)を含む．

製法　本品は「ベタメタゾン吉草酸エステル」及び「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり，クリーム剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」1.2 mgに対応する量をとり，メタノール20 mL及びヘキサン20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜ，静置する．下層15 mLをとり，水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固する．残留物に酢酸エチル1 mLを加えて振り混ぜ，試料溶液とする．別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品18 mgを酢酸エチル20 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチルを展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧し，100℃で加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（2）　本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」2 mg(力価)に対応する量をとり，酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離する．下層3 mLをとり，希水酸化ナトリウム試液1 mL及びニンヒドリン試液2 mLを加え，90 ～ 95℃の水浴中で10分間加熱するとき，液は紫～暗紫色を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」6 mgに対応する量をとり，水15 mLを加え，水浴上で加温しながらよくかき混ぜて乳濁液とし，冷却した液のpHは，4.0 ～ 6.0である．

純度試験　類縁物質　本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」約1 mgに対応する量をとり，メタノール／水混液(7：3) 10 mLを加える．これを60℃の水浴中で5分間加温した後，20分間激しく振り混ぜる．この操作を2回行う．次に15分間氷冷した後，5分間遠心分離し，液面の泡を除き，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．試料溶液150 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，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，ベタメタゾン吉草酸エステル以外のそれぞれのピークの量は3.5%以下である．また，ベタメタゾン吉草酸エステル以外のピークの合計は7.0%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 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：45℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(12：7：1)

流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間の約2.5倍までの範囲．ただし，製剤配合成分由来のピークは測定しない．

システム適合性

検出の確認：「ベタメタゾン吉草酸エステル」20 mgをメタノール／水混液(7：3) 100 mLに溶かす．この液1 mLを正確に量り，メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．この液2.5 mLを正確に量り，メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする．この液150 μLから得たベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積が，システム適合性試験用溶液150 μLから得たベタメタゾン吉草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．

システムの性能：システム適合性試験用溶液150 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベタメタゾン吉草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4000段以上，0.8 ～ 1.3である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液150 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベタメタゾン吉草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．

定量法

（1）　ベタメタゾン吉草酸エステル　本品のベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)約1 mgに対応する量を精密に量り，メタノール／水混液(7：3) 10 mLを加え，更に内標準溶液10 mLを正確に加える．これを60℃の水浴中で5分間加温した後，20分間激しく振り混ぜる．この操作を2回行う．次に15分間氷冷した後，5分間遠心分離し，上澄液をろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品を105℃で3時間乾燥し，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5 mLを正確に量り，メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液3 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ベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$

M_S：ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　プロピオン酸ベクロメタゾン20 mgをメタノール10 mLに溶かし，メタノール／水混液(7：3)を加えて200 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
カラム：内径2.1 mm，長さ10 cmのステンレス管に3.5 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塡する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：メタノール／水混液(13：7)
流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベタメタゾン吉草酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．
システムの再現性：標準溶液3 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ベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　ゲンタマイシン硫酸塩　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(i)　試験菌，基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地，試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は，「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する．

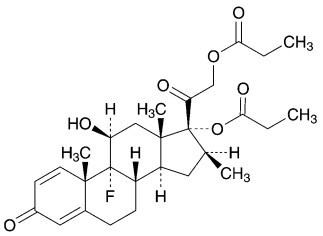
(ii)　試料溶液　本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1 mg(力価)に対応する量を精密に量り，あらかじめ約85℃に加温したpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加えてよく振り混ぜて溶かす．冷後，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとし，1 mL中に4 μg(力価)を含む高濃度試料溶液とする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1 μg(力価)を含むように調製し，低濃度試料溶液とする．

貯法

保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

ベタメタゾンジプロピオン酸エステル

Betamethasone Dipropionate



$C_{28}H_{37}FO_7$：504.59

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-dipropanoate

[*5593-20-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベタメタゾンジプロピオン酸エステル($C_{28}H_{37}FO_7$) 97.0 ～ 103.0%を含み，またフッ素(F：19.00) 3.4 ～ 4.1%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で，においはない．

本品はアセトン又はクロロホルムに溶けやすく，メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に変化する．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→10000) 1 mLにイソニアジド試液4 mLを加え，水浴上で2分間加熱するとき，液は黄色を呈する．

（2）　本品0.01 gをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（3）　本品のメタノール溶液(3→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：＋84 ～ ＋89°(乾燥後，50 mg，エタノール(99.5)，10 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　176 ～ 180℃

純度試験

（1）　フッ化物　本品0.10 gをとり，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLを加え，10分間振り混ぜた後，孔径0.4 μmのメンブランフィルターでろ過する．ろ液5.0 mL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試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1：1：1) 10 mLを加え，更に水を加えて20 mLとした後，1時間放置し，試料溶液とする．別にフッ素標準液1.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え，アリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1：1：1) 10 mLを加え，以下試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする．これらの液につき，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長600 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きくない(0.012%以下)．

（2）　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品10 mgをクロロホルム10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に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20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／アセトン混液(7：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.5 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.5 g，白金るつぼ)．

定量法

（1）　ベタメタゾンジプロピオン酸エステル　本品を乾燥し，その約15 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．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239 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する．

ベタメタゾンジプロピオン酸エステル($C_{28}H_{37}FO_7$)の量(mg)
＝A／312 × 10000

（2）　フッ素　本品を乾燥し，その約10 mgを精密に量り，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉のフッ素の定量操作法により試験を行う．

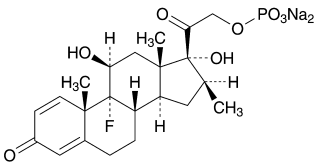
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

Betamethasone Sodium Phosphate



$C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$：516.40

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-(disodium phosphate)

[*151-73-5*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム($C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$) 97.0 ～ 103.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で，においはない.

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)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は吸湿性である.

融点：約213℃(分解).

確認試験

（1）　本品2 mgを硫酸2 mLに溶かすとき，液は褐色を呈し，徐々に黒褐色に変わる.

（2）　本品0.01 gをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

（3）　本品40 mgを白金るつぼにとり，加熱して炭化する．冷後，硝酸5滴を加え，強熱し，灰化する．残留物に薄めた硝酸(1→50) 10 mLを加えて数分間煮沸する．冷後，必要ならばろ過し，試料溶液とする．試料溶液はリン酸塩の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．試料溶液にアンモニア試液を加えて中性とした液は，ナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉並びにリン酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(3)を呈する.

（4）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベタメタ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.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋99 ～ ＋105° (脱水物に換算したもの0.1 g，水，10 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.5 ～ 9.0である.

純度試験

（1）　溶状　本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　遊離リン酸　本品約20 mgを精密に量り，水20 mLに溶かし，試料溶液とする．別にリン酸標準液4 mLを正確に量り，水20 mLを加えて標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液それぞれに希硫酸7 mL，七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2 mL及び4－メチルアミノフェノール硫酸塩試液2 mLずつを正確に加え，よく振り混ぜ，20±1℃で15分間放置した後，それぞれに水を加えて正確に50 mLとし，20±1℃で15分間放置する．これらの液につき，水20 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．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長730 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0.5%以下である.

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)＝$A_T / A_S \times 1 / M \times 10.32$

M：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

（3）　ベタメタゾン　本品20 mgをとり，メタノール2 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にベタメタゾン標準品20 mgをとり，メタノール10 mLを正確に加えて溶かす．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に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 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に新たに調製した1－ブタノール／水／無水酢酸混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液のスポットより濃くない.

水分〈*2.48*〉　10.0%以下(0.2 g，容量滴定法，逆滴定).

定量法　本品及びベタメタ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，それぞれをメタノールに溶かし，正確に20 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ベタメタ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.

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム($C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品の秤取量(mg)

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(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 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.

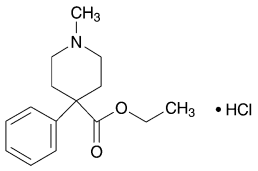
カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：テトラ－*n*－ブチルアンモニウム臭化物1.6 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.2 g及びリン酸

97　　二水素カリウム6.9 gを水1000 mLに溶かした液にメ
98　　タノール1500 mLを加える．
99　流量：ベタメタゾンリン酸エステルの保持時間が約5分
100　　になるように調整する．
101　システム適合性
102　システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で
103　　操作するとき，ベタメタゾンリン酸エステル，内標準
104　　物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．
105　システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件
106　　で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
107　　に対するベタメタゾンリン酸エステルのピーク面積の
108　　比の相対標準偏差は1.0%以下である．
109 **貯法**　容器　気密容器．

ペチジン塩酸塩

Pethidine Hydrochloride



$C_{15}H_{21}NO_2$・HCl：283.79

Ethyl 1-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylate monohydrochloride

[*50-13-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ペチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2$・HCl) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水又は酢酸(100)に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすく，無水酢酸にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.8 ～ 5.8である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(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を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　187 ～ 189℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.20 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)．

（3）　類縁物質　本品0.05 gを移動相20 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*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のペチジン以外のピークの合計面積は，標準溶液のペチジンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：257 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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する．この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える．

流量：ペチジンの保持時間が約7分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペチジンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たペチジンのピーク面積が，標準溶液のペチジンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液2 mL及びパラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液(1→50000) 2 mLに移動相を加えて10 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペチジン，パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

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，ペチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

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／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝28.38 mg $C_{15}H_{21}NO_2$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ペチジン塩酸塩注射液

Pethidine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するペチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2$・HCl：283.79)を含む．

製法　本品は「ペチジン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

本品は光によって変化する．

pH：4.0 ～ 6.0

確認試験　本品の「ペチジン塩酸塩」0.1 gに対応する容量をとり，水を加えて200 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250 ～ 254 nm，255 ～ 259 nm及び261 ～ 265 nmに吸収の極大を示す．

エンドトキシン〈*4.01*〉　6.0 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のペチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2$・HCl)約0.1 gに対応する容量を正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に移動相を加えて50 mLとする．この液5 mLをとり，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ペチジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし，更に移動相を加えて50 mLとする．この液5 mLをとり，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．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ペチジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ペチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ペチジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液(1→12500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：257 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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する．この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える．

流量：ペチジンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペチジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

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，内標準物質のピーク面積に対するペチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

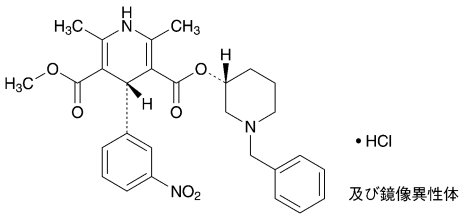
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

ベニジピン塩酸塩

Benidipine Hydrochloride



$C_{28}H_{31}N_3O_6$・HCl：542.02

3-[(3*RS*)-1-Benzylpiperidin-3-yl] 5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride

[*91599-74-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6$・HCl) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は黄色の結晶性の粉末である.

本品はギ酸に極めて溶けやすく，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.

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない.

融点：約200℃(分解).

確認試験

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

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

（3）　本品0.5 gをとり，水5 mLを加え，更にアンモニア試液5 mLを加え，水浴上で5分間加熱し，冷後，ろ過する．ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

純度試験　類縁物質　本品20 mgを水／メタノール混液(1：1) 100 mLに溶かし，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500 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，試料溶液のベニジピンに対する相対保持時間約0.35のビスベンジルピペリジルエステル体，約0.75の酸化体及びその他の類縁物質のピークの面積は標準溶液のベニジピンのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は，標準溶液のベニジピンのピーク面積より大きくない．ただし，ビスベンジルピペリジルエステル体及び酸化体のピーク面積はそれぞれ感度係数1.6を乗じた値とする.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 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.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／メタノール／テトラヒドロフラン混液(65：27：8)

流量：ベニジピンの保持時間が約20分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベニジピンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加え，正確に20 mLとする．この液10 μLから得たベニジピンのピーク面積が，標準溶液のベニジピンのピーク面積の18 ～ 32%になることを確認する.

システムの性能：本品6 mg及びベンゾイン5 mgを水／メタノール混液(1：1) 200 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベンゾイン，ベニジピンの順に溶出し，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，ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は3.5%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.7 gを精密に量り，ギ酸10 mLに溶かし，無水酢酸70 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝54.20 mg $C_{28}H_{31}N_3O_6$・HCl

貯法　容器　気密容器.

ベニジピン塩酸塩錠

Benidipine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6$・HCl：542.02)を含む．

製法　本品は「ベニジピン塩酸塩」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，「ベニジピン塩酸塩」10 mgに対応する量をとり，メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液10 mLにメタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長235 ～ 239 nm及び350 ～ 360 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　酸化体　本品をめのう製乳鉢を用いて粉末とし，「ベニジピン塩酸塩」20 mgに対応する量をとり，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)約80 mLを加えてよく振り混ぜた後，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，孔径0.45 μm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．別に定量用ベニジピン塩酸塩20 mgをとり，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，薄めたリン酸(1→500)／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，試料溶液のベニジピンに対する相対保持時間約0.75の酸化体のピーク面積は，標準溶液のベニジピンのピーク面積の1／2より大きくない．ただし，酸化体のピーク面積は感度係数1.6を乗じた値とする．

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たベニジピンのピーク面積が標準溶液のベニジピンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：ベニジピン塩酸塩6 mg及びベンゾイン5 mgを水／メタノール混液(1：1) 200 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベンゾイン，ベニジピンの順に溶出し，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，ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%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，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1) 40 mLを加えて，崩壊するまで振り混ぜた後，1 mL中にベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6$・HCl) 40 μgを含む液になるように薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確にV mLとし，遠心分離する．上澄液20 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$

M_S：定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　ベンゾインの水／メタノール混液(1：1)溶液(13→200000)

溶出性〈6.10〉　試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法(ただし，シンカーを用いる)により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の2 mg錠及び4 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり，8 mg錠の45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中にベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6$・HCl)約2.2 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用ベニジピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約22 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．さらにこの液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液5 mLを正確に加え，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，それぞれの液のベニジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S：定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 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：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(11：9)

流量：ベニジピンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベニジピ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 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，メノウ製乳鉢を用いて粉末とする．ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6$・HCl)約8 mgに対応する量を精密に量り，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)約150 mLを加えてよく振り混ぜた後，更に薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確に200 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液20 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ベニジピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するベニジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S：定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　ベンゾインの水／メタノール混液(1：1)溶液(13→200000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 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．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／メタノール／テトラヒドロフラン混液(65：27：8)

流量：ベニジピンの保持時間が約20分になるように調整する．

システム適合性

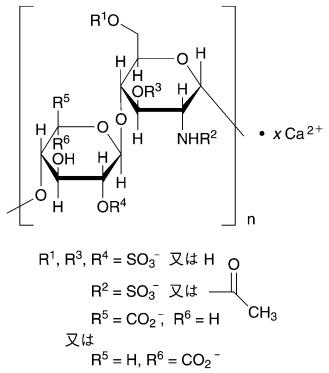
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ベニジピンの順に溶出し，その分離度は8以上である．

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ベニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

ヘパリンカルシウム

Heparin Calcium



[*37270-89-6*]

本品は，健康な食用ブタの腸粘膜から得たD－グルコサミン及びウロン酸(L－イズロン酸又はD－グルクロン酸)の二糖単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのカルシウム塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，1 mg中180ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)以上を含み，また，カルシウム(Ca：40.08) 8.0 ～ 12.0%を含む．

性状　本品は白色～帯灰褐色の粉末又は粒である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品10 mgを水5 mLに溶かした液に1 mol/L塩酸試液0.1 mL及びトルイジンブルーO溶液(1→20000) 5 mLを加えるとき，液は紫色～赤紫色を呈する．

（2）　本品及び確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1 mgずつを水1 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつをとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B，移動相の送液及び流量は純度試験(7)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1.0 mgを水0.60 mLに溶かした液90 μL，システム適合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かした液30 μL及びデルマタン硫酸エステル1.0 mgを水2.0 mLに溶かした液30 μLを混和する．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，デルマタン硫酸エステル，ヘパリン，過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し，デルマタン硫酸エステルとヘパリンとの分離度は1.0以上，ヘパリンと過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上である．

（3）　本品50 mgを水5 mLに溶かした液は，カルシウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 8.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき，液は澄明である．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.05以下である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

（3）　総窒素　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行うとき，窒素(N：14.01)の量は3.0%以下である．

（4）　タンパク質

(ⅰ)　炭酸ナトリウム溶液　水酸化ナトリウム溶液(1→100)／無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1：1) 4容量を水で希釈して5容量とする．

(ⅱ)　硫酸銅溶液　硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→80)／酒石酸ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1：1) 4容量を水で希釈して5容量とする．

(ⅲ)　ヘパリン用アルカリ性銅溶液　炭酸ナトリウム溶液の50容量と硫酸銅溶液の1容量を混和する．用時製する．

(ⅳ)　操作法　本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする．別にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり，それぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜ，室温で10分間放置する．薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ，室温で30分間放置する．これらの液を，室温で遠心分離した後，上澄液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長750 nmにおける吸光度を測定するとき，試料溶液から得た吸光度は標準溶液から得た吸光度より大きくない．

（5）　核酸　本品40 mgをエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム二水和物溶液(93→50000) 10 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長260 nmにおける吸光度は0.15以下である．

（6）　過硫酸化コンドロイチン硫酸　本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム－d_4の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.60 mLに溶かす．この液につき，3－トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム－d_4を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により，プロトン共鳴周波数400 MHz以上の装置1.1.を用いて^{1}Hを測定するとき，δ 2.18±0.05 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸の*N*－アセチル基に由来するシグナルを認めないか，又は認めることがあっても，^{13}Cをデカップリングして測定するとき，そのシグナルは消失する．

試験条件

温度：25℃

スピニング：オフ

データポイント数：32768
スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に±6.0 ppm
パルス角：90°
繰返しパルス待ち時間：20秒
ダミースキャン：4回
積算回数：ヘパリンの*N*－アセチル基のプロトンのシグナルのSN比が1000以上得られる回数
ウインドウ関数：指数関数(Line broadening factor＝0.2 Hz)

システム適合性

システムの性能：本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム－d_4の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.40 mLに溶かした液に，システム適合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム－d_4の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 1.0 mLに溶かした液0.20 mLを加える．この液につき，上記の条件で操作するとき，δ 2.04±0.02 ppmにヘパリンの*N*－アセチル基に由来するシグナルを，及びδ 2.18±0.05 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸の*N*－アセチル基に由来するシグナルを，それぞれ認める．

(7)　類縁物質　本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20 μLを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき，ヘパリンのピーク以降にピークを認めない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：202 nm)
カラム：内径2.0 mm，長さ7.5 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充塡する．
カラム温度：35℃付近の一定温度
移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する．
移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する．
移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 3	90	10
3 ～ 15	90 → 0	10 → 100

流量：毎分0.2 mL
測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品10 mgを水0.40 mLに溶かし，ヘパリンナトリウム標準原液とする．別にシステム適合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かし，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする．ヘパリンナトリウム標準原液60 μL，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3 μL及び水12 μLを混和した液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，過硫酸化コンドロイチン硫酸のピークを認める．
システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120 μLに過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μLを混和し，システム適合性試験用溶液とする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヘパリン，過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し，その分離度は1.5以上である．
システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，過硫酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈2.41〉　8%以下(50 mg，減圧，60℃，3時間)．

エンドトキシン〈4.01〉　0.0030 EU/ヘパリン単位未満．

抗第Ｘa因子活性・抗第Ⅱa因子活性比　次の方法により測定した抗第Xa因子活性を，定量法で得た抗第Ⅱa因子活性で除し，抗第Xa因子活性・抗第Ⅱa因子活性比を求めるとき，0.9 ～ 1.1である．

抗第Xa因子活性測定法

(i)　基質液　*N*－ベンゾイル－L－イソロイシル－L－グルタミル(γ－OR)－グリシル－L－アルギニル－*p*－ニトロアニリド塩酸塩25 mgを水33.3 mLに溶かす．
(ii)　アンチトロンビン液　ヒト由来アンチトロンビンを水に溶かし，1 mL中に1国際単位を含む液を調製する．この液150 μLに緩衝液2250 μLを加える．
(iii)　第Xa因子液　第Xa因子試液1200 μLに緩衝液1200 μLを加える．
(iv)　緩衝液　定量法(1)を準用する．
(v)　反応停止液　定量法(1)を準用する．
(vi)　ヘパリン標準液　定量法(1)を準用する．ただし，抗第Xa因子活性単位を用いる．
(vii)　ヘパリン試料液　定量法(1)を準用する．ただし，ヘパリン試料液は，抗第Xa因子活性単位により調製されたものを用いる．
(viii)　操作法　各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本，各濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩衝液を5本の1.5 mLチューブに，50 μLずつ分注する．各溶液が分注されたチューブ計21本，アンチトロンビン液，第Xa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し，加温開始2分後から，空試験液，S_1，S_2，S_3，S_4，空試験液，T_1，T_2，T_3，T_4，空試験液，T_1，T_2，T_3，T_4，空試験液，S_1，S_2，S_3，S_4，空試験液の順に以下のように操作する．各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液50 μLを加え，よく混和し，37℃で正確に4分間加温する．これに第Xa因子液100 μLを加え，よく混和し，37℃で正確に12分間加温した後，基質液100 μLを加え，よく混和する．37℃で正確に4分間加温した後，反応停止液50 μLを加え，直ちに混和する．別に反応停止液50 μLに基質液100 μL，第Xa因子液100 μL，アンチトロンビン液50 μL及び緩衝液50 μLを加えて混和する．この液を対照として，分光光度計により，波長405 nmにおける各溶液の吸光度を測定する．空試験液の反応液の測定値の

相対標準偏差が10%以下であることを確認する．

(ix)　計算法　吸光度の対数値をy，ヘパリン標準液濃度をx_s，ヘパリン試料液濃度をx_tとして，回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$を導くとき，効力比$R = B/A$である．

I_c：共通切片
A：標準液の回帰直線の傾き
B：試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中の抗第Xa因子活性を計算する．

本品1 mg中の抗第Xa因子活性＝$100 \times R \times V/M$

V：本品を水に溶かし，1 mL中に約100抗第Xa因子活性単位を含む液を製したときの全容量(mL)
M：本品の秤取量(mg)

ただし，回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$を導くとき，空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項Dの90%信頼区間が-0.2 ～ 0.2の範囲内にない場合は，空試験液の測定結果を除外して解析する．

試験成立条件は定量法(1)を準用する．条件が満たされないとき，得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して，再度試験を行う．

定量法

(1)　ヘパリン

(i)　基質液　*H*－D－フェニルアラニル－L－ピペコリル－L－アルギニル－*p*－ニトロアニリド二塩酸塩25 mgを水32.0 mLに溶かす．

(ii)　アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)　ヒト由来アンチトロンビンを水に溶かし，1 mL中に1国際単位を含む液を調製する．この液を緩衝液により16倍以上を目安に適切な希釈倍数で希釈し，アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)とする．緩衝液による希釈倍数は，定量法により試験を行ったとき，空試験液の反応液の吸光度（5本の平均値）が2.0以下，ヘパリン標準液S_4 (ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液のの吸光度（2本の平均値）が0.2以上1.0以下になるように設定する．なお，吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする．

(iii)　第Ⅱa因子液　緩衝液に等量の水を加え，第Ⅱa因子希釈液とする．第Ⅱa因子を，第Ⅱa因子希釈液に溶かし，1 mL中に20国際単位を含む液を調製する．この液を第Ⅱa因子希釈液により，4倍以下を目安に適切な希釈倍数で希釈し，第Ⅱa因子液とする．第Ⅱa因子希釈液による希釈倍数は，定量法により試験を行ったとき，空試験液の反応液の吸光度（5本の平均値）が2.0以下，ヘパリン標準液S_4 (ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液の吸光度（2本の平均値）が0.2以上1.0以下となるように設定する．なお，吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする．

(iv)　緩衝液　2－アミノ－2－ヒドロキシメチル－1,3－プロパンジオール6.1 g，塩化ナトリウム10.2 g，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物2.8 g，ポリエチレングリコール6000 1.0 gを水800 mLに溶かし，1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.4に調整した後，水を加えて1000 mLとする．

(v)　反応停止液　酢酸(100) 2 mLに水を加え，10 mLとする．

(vi)　ヘパリン標準液　ヘパリンナトリウム標準品を水に溶かし，1 mL中に100ヘパリン単位を含む液を調製し，標準原液とする．標準原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し，標準溶液とする．次の表に従い，緩衝液に標準溶液を加え，ヘパリン標準液S_1，ヘパリン標準液S_2，ヘパリン標準液S_3及びヘパリン標準液S_4を調製する．

ヘパリン標準液		緩衝液 (μL)	標準溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
S_1	0.005	950	50
S_2	0.010	900	100
S_3	0.015	850	150
S_4	0.020	800	200

(vii)　ヘパリン試料液　本品の適量を精密に量り，水に溶かし，1 mL中に約100ヘパリン単位を含む液を調製し，試料原液とする．試料原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し，試料溶液とする．次の表に従い，緩衝液に試料溶液を加え，ヘパリン試料液T_1，ヘパリン試料液T_2，ヘパリン試料液T_3及びヘパリン試料液T_4を調製する．

ヘパリン試料液		緩衝液 (μL)	試料溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T_1	0.005	950	50
T_2	0.010	900	100
T_3	0.015	850	150
T_4	0.020	800	200

(viii)　操作法　各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本，各濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩衝液を5本の1.5 mLチューブに，50 μLずつ分注する．各溶液が分注されたチューブ計21本，アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)，第Ⅱa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し，加温開始2分後から，空試験液，S_1，S_2，S_3，S_4，空試験液，T_1，T_2，T_3，T_4，空試験液，T_1，T_2，T_3，T_4，空試験液，S_1，S_2，S_3，S_4，空試験液の順に以下のように操作する．各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100 μLを加え，よく混和し，37℃で正確に4分間加温する．これに第Ⅱa因子液25 μLを加え，よく混和し，37℃で正確に4分間加温した後，基質液50 μLを加え，よく混和する．37℃で正確に4分間加温した後，反応停止液50 μLを加え，直ちに混和する．別に反応停止液50 μLに基質液50 μL，第Ⅱa因子液25 μL，アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100 μL及び緩衝液50 μLを加え，混和する．この液を対照として，分光光度計により，波長405 nmにおける溶液の吸光度を測定する．空試験液の反応液の測定値の相対標準偏差が10%以下であることを確認する．

(ix)　計算法　吸光度の対数値をy，ヘパリン標準液濃度をx_s，ヘパリン試料液濃度をx_tとして，回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$を導くとき，効力比$R = B/A$である．

I_c：共通切片
A：標準液の回帰直線の傾き
B：試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)

を計算する．

本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)
＝100 × R × V／M

V：本品を水に溶かし，1 mL中に約100ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)
M：本品の秤取量(mg)

ただし，回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$を導くとき，空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項Dの90%信頼区間が−0.2 ～ 0.2の範囲内にない場合は，空試験液の測定結果を除外して解析する．
試験成立条件は，下記1) ～ 3)の3項目とする．
1)　2直線から想定される切片の一致に関する判定
空試験液を除く標準液及び試料液のデータから，回帰式 $y = I_s + A''x_s + B''x_t + I_{t\text{-}s}$を導くとき，定数項$I_{t\text{-}s}$の90%信頼区間が−0.2 ～ 0.2の範囲内である．

I_s：標準液の回帰直線の切片
$I_{t\text{-}s}$：2直線から想定される切片の差

2)　直線性に関する判定
標準液及び試料液のデータから，回帰式 $y = I_c + A'''x_s + B'''x_t + Q_s x_s^2 + Q_t x_t^2$を導くとき，2次係数$Q_s$及び$Q_t$の90%信頼区間が−1000 ～ 1000の範囲内である．

Q_s：標準液の回帰曲線の2次係数
Q_t：試料液の回帰曲線の2次係数

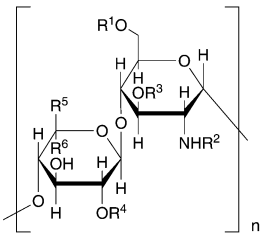
3)　相対力価の算出結果が本試験法について事前にバリデーションされた範囲内であることの判定
算出された効力比が0.8以上1.2以下である．
これらの条件が満たされないとき，得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して，再度試験を行う．
(2)　カルシウム　本品約50 mgを精密に量り，水20 mLに溶かし，8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え，時々振り混ぜながら，3 ～ 5分間放置した後，NN指示薬0.1 gを加え，直ちに0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする．

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
＝0.4008 mg Ca

貯法　容器　気密容器．

ヘパリンナトリウム

Heparin Sodium



R^1, R^3, R^4 = SO_3Na 又は H

R^2 = SO_3Na 又は $-NH-C(=O)-CH_3$

R^5 = CO_2Na, R^6 = H
又は
R^5 = H, R^6 = CO_2Na

[*9041-08-1*]

本品は，健康な食用ブタの腸粘膜から得たD－グルコサミン及びウロン酸(L－イズロン酸又はD－グルクロン酸)の二糖単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのナトリウム塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，1 mg中180ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)以上を含む．

性状　本品は白色～帯灰褐色の粉末又は粒で，においはない．

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験　本品及び確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1 mgずつを水1 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつをとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B，移動相の送液及び流量は純度試験(6)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1.0 mgを水0.60 mLに溶かした液90 μL，システム適合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かした液30 μL及びデルマタン硫酸エステル1.0 mgを水2.0 mLに溶かした液30 μLを混和する．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，デルマタン硫酸エステル，ヘパリン，過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し，デルマタン硫酸エステルとヘパリンとの分離度は1.0以上，ヘパリンと過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上である．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0～8.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色～淡黄色澄明である．

（2）　総窒素　本品を60℃で3時間減圧乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，窒素定量法〈*1.08*〉によって試験を行うとき，窒素(N：14.01)の量は3.0%以下である．

（3）　タンパク質

(i)　炭酸ナトリウム溶液　水酸化ナトリウム溶液(1→100)／無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1：1) 4容量を水で希釈して5容量とする．

(ii)　硫酸銅溶液　硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→80)／酒石酸ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1：1) 4容量を水で希釈して5容量とする．

(iii)　ヘパリン用アルカリ性銅溶液　炭酸ナトリウム溶液50容量と硫酸銅溶液1容量を混和する．用時製する．

(iv)　操作法　本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする．別にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり，それぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜ，室温で10分間放置する．薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ，室温で30分間放置する．これらの液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長750 nmにおける吸光度を測定するとき，試料溶液から得た吸光度は標準溶液から得た吸光度より大きくない．

（4）　核酸　本品40 mgを水10 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長260 nmにおける吸光度は0.15以下である．

（5）　過硫酸化コンドロイチン硫酸　本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム－d_4の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.60 mLに溶かす．この液につき，3－トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム－d_4を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により，プロトン共鳴周波数400 MHz以上の装置1.1.を用いて^{1}Hを測定するとき，δ 2.15±0.02 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸の*N*－アセチル基に由来するシグナルを認めないか，又は認めることがあっても，^{13}Cをデカップリングして測定するとき，そのシグナルは消失する．

試験条件

温度：25℃

スピニング：オフ

データポイント数：32768

スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に±6.0 ppm

パルス角：90°

繰返しパルス待ち時間：20秒

ダミースキャン：4回

積算回数：ヘパリンの*N*－アセチル基のプロトンのシグナルのSN比が1000以上得られる回数

ウインドウ関数：指数関数(Line broadening factor＝0.2 Hz)

システム適合性

システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチル

シリルプロピオン酸ナトリウム－d_4の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.40 mLに溶かした液に，システム適合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム－d_4の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 1.0 mLに溶かした液0.20 mLを加える．この液につき，上記の条件で操作するとき，δ 2.04±0.02 ppmにヘパリンの*N*－アセチル基に由来するシグナルを，及びδ 2.15±0.02 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸の*N*－アセチル基に由来するシグナルを，それぞれ認める．

（6）　類縁物質　本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20 μLを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，ヘパリンのピーク以降にピークを認めない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：202 nm)

カラム：内径2.0 mm，長さ7.5 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充填する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する．

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する．

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 3	90	10
3 ～ 15	90 → 0	10 → 100

流量：毎分0.2 mL

測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品10 mgを水0.40 mLに溶かし，ヘパリンナトリウム標準原液とする．別にシステム適合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かし，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする．ヘパリンナトリウム標準原液60 μL，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3 μL及び水12 μLを混和した液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，過硫酸化コンドロイチン硫酸のピークを認める．

システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120 μLに過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μLを混和し，システム適合性試験用溶液とする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヘパリン，過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し，その分離度は1.5以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，過硫酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（7）　ガラクトサミン　本品2.4 mgを水／塩酸混液(7：5) 1.0 mLに溶かし，試料原液とする．D－グルコサミン塩酸塩8.0 mgを水／塩酸混液(7：5)に溶かして正確に10 mLとした液99容量に，D－ガラクトサミン塩酸塩8.0 mgを水／塩酸混液(7：5)に溶かして正確に10 mLとした液1容量を加え，標準原液とする．試料原液及び標準原液500 μLずつを共栓試験管にとり，それぞれを密栓して100℃で6時間加熱する．これらの液を室温まで冷やし，100 μLずつをとり，減圧乾固する．それぞれの残留物にメタノール50 μLずつを加え，室温で減圧乾固する．それぞれの残留物を水10 μLずつに溶かし，アミノ安息香酸誘導体化試液40 μLずつを加え，80℃で1時間加熱する．これらの液を室温まで冷やし，減圧乾固する．それぞれの残留物に，水及び酢酸エチル200 μLずつを加え，激しく振り混ぜ，遠心分離する．上層を除去し，それぞれの下層に酢酸エチル200 μLずつを加え，激しく振り混ぜ，遠心分離する．下層をそれぞれ試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比は，標準溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比より大きくない．

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：305 nm，蛍光波長：360 nm)

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．

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：水／トリフルオロ酢酸混液(1000：1) 100 mLにアセトニトリル100 mLを加える．この液140 mLを水／トリフルオロ酢酸混液(1000：1) 860 mLに加える．

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：注入後50分間

システム適合性

検出の確認：D－マンノサミン塩酸塩8.0 mgを水／塩酸混液(7：5) 10 mLに溶かし，マンノサミン標準溶液とする．標準原液／マンノサミン標準溶液混液(100：1) 500 μLを共栓試験管にとり，密栓して100℃で6時間加熱する．この液を室温まで冷やし，100 μLをとり，減圧乾固する．残留物にメタノール50 μLを加え，室温で減圧乾固する．残留物を水10 μLに溶かし，アミノ安息香酸誘導体化試液40 μLを加え，80℃で1時間加熱する．この液を室温まで冷やし，減圧乾固する．残留物に，水及び酢酸エチル200 μLずつを加え，激しく振り混ぜ，遠心分離する．上層を除去し，下層に酢酸エチル200 μLを加え，激しく振り混ぜ，遠心分離し，下層をシステム適合性試験用溶液とする．この液5 μLにつき，上記の条件で試験するとき，グルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク

面積の比は，0.7 ～ 2.0%である．
システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で試験するとき，グルコサミン，マンノサミン，ガラクトサミンの順に溶出し，グルコサミンとマンノサミンとの分離度及びマンノサミンとガラクトサミンとの分離度は，それぞれ1.5以上である．
システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比の相対標準偏差は4.0%以下である．

乾燥減量 〈2.41〉　10%以下(20 mg，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分 〈2.44〉　40%以下(乾燥後，20 mg)．

エンドトキシン 〈4.01〉　0.0030 EU/ヘパリン単位未満．

抗第Ｘa因子活性・抗第Ⅱa因子活性比　次の方法により測定した抗第Xa因子活性を，定量法で得た抗第Ⅱa因子活性で除し，抗第Xa因子活性・抗第Ⅱa因子活性比を求めるとき，0.9 ～ 1.1である．

抗第Xa因子活性測定法

(ⅰ)　基質液　*N*－ベンゾイル－L－イソロイシル－L－グルタミル(γ－OR)－グリシル－L－アルギニル－*p*－ニトロアニリド塩酸塩25 mgを水33.3 mLに溶かす．

(ⅱ)　アンチトロンビン液　ヒト由来アンチトロンビンを水に溶かし，1 mL中に1国際単位を含む液を調製する．この液150 μLに緩衝液2250 μLを加える．

(ⅲ)　第Xa因子液　第Xa因子試液1200 μLに緩衝液1200 μLを加える．

(ⅳ)　緩衝液　定量法を準用する．

(ⅴ)　反応停止液　定量法を準用する．

(ⅵ)　ヘパリン標準液　定量法を準用する．ただし，抗第Xa因子活性単位を用いる．

(ⅶ)　ヘパリン試料液　定量法を準用する．ただし，ヘパリン試料液は，抗第Xa因子活性単位により調製されたものを用いる．

(ⅷ)　操作法　各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本，各濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩衝液を5本の1.5 mLチューブに，50 μLずつ分注する．各溶液が分注されたチューブ計21本，アンチトロンビン液，第Xa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し，加温開始2分後から，空試験液，S_1，S_2，S_3，S_4，空試験液，T_1，T_2，T_3，T_4，空試験液，T_1，T_2，T_3，T_4，空試験液，S_1，S_2，S_3，S_4，空試験液の順に以下のように操作する．各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液50 μLを加え，よく混和し，37℃で正確に4分間加温する．これに第Xa因子液100 μLを加え，よく混和し，37℃で正確に12分間加温した後，基質液100 μLを加え，よく混和する．37℃で正確に4分間加温した後，反応停止液50 μLを加え，直ちに混和する．別に反応停止液50 μLに基質液100 μL，第Xa因子液100 μL，アンチトロンビン液50 μL及び緩衝液50 μLを加えて混和する．この液を対照として，分光光度計により，波長405 nmにおける各溶液の吸光度を測定する．空試験液の反応液の測定値の相対標準偏差が10%以下であることを確認する．

(ⅸ)　計算法　吸光度の対数値をy，ヘパリン標準液濃度をx_s，ヘパリン試料液濃度をx_tとして，回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$を導くとき，効力比$R = B/A$である．

I_c：共通切片
A：標準液の回帰直線の傾き
B：試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中の抗第Xa因子活性を計算する．

本品1 mg中の抗第Xa因子活性＝$100 \times R \times V/M$

V：本品を水に溶かし，1 mL中に約100抗第Xa因子活性単位を含む液を製したときの全容量(mL)
M：本品の秤取量(mg)

ただし，回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$を導くとき，空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項Dの90%信頼区間が－0.2 ～ 0.2の範囲内にない場合は，空試験液の測定結果を除外して解析する．

試験成立条件は定量法を準用する．条件が満たされないとき，得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して，再度試験を行う．

定量法

(ⅰ)　基質液　*H*－D－フェニルアラニル－L－ピペコリル－L－アルギニル－*p*－ニトロアニリド二塩酸塩25 mgを水32.0 mLに溶かす．

(ⅱ)　アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)　ヒト由来アンチトロンビンを水に溶かし，1 mL中に1国際単位を含む液を調製する．この液を緩衝液により16倍以上を目安に適切な希釈倍数で希釈し，アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)とする．緩衝液による希釈倍数は，定量法により試験を行ったとき，空試験液の反応液の吸光度（5本の平均値）が2.0以下，ヘパリン標準液S_4 (ヘパリン濃度0.020単位／mL)の反応液の吸光度（2本の平均値）が0.2以上1.0以下になるように設定する．なお，吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする．

(ⅲ)　第Ⅱa因子液　緩衝液に等量の水を加え，第Ⅱa因子希釈液とする．第Ⅱa因子を，第Ⅱa因子希釈液に溶かし，1 mL中に20国際単位を含む液を調製する．この液を第Ⅱa因子希釈液により，4倍以下を目安に適切な希釈倍数で希釈し，第Ⅱa因子液とする．第Ⅱa因子希釈液による希釈倍数は，定量法により試験を行ったとき，空試験液の反応液の吸光度（5本の平均値）が2.0以下，ヘパリン標準液S_4 (ヘパリン濃度0.020単位／mL)の反応液の吸光度（2本の平均値）が0.2以上1.0以下となるように設定する．なお，吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする．

(ⅳ)　緩衝液　2－アミノ－2－ヒドロキシメチル－1,3－プロパンジオール6.1 g，塩化ナトリウム10.2 g，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物2.8 g，ポリエチレングリコール6000 1.0 gを水800 mLに溶かし，1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.4に調整した後，水を加えて1000 mLとする．

(ⅴ)　反応停止液　酢酸(100) 2 mLに水を加え，10 mLとする．

(ⅵ)　ヘパリン標準液　ヘパリンナトリウム標準品を水に溶かし，1 mL中に100ヘパリン単位を含む液を調製し，標準原液とする．標準原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し，標準溶液とする．次の表に従い，緩衝液に標準溶液を加え，ヘパリン標準液S_1，ヘパリン標準液S_2，ヘパリン標準液S_3及びヘパリン標準液S_4を調製する．

ヘパリン標準液		緩衝液 (μL)	標準溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
S_1	0.005	950	50
S_2	0.010	900	100
S_3	0.015	850	150
S_4	0.020	800	200

(vii)　ヘパリン試料液　本品の適量を精密に量り，水に溶かし，1 mL中に約100ヘパリン単位を含む液を調製し，試料原液とする．試料原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し，試料溶液とする．次の表に従い，緩衝液に試料溶液を加え，ヘパリン試料液T_1，ヘパリン試料液T_2，ヘパリン試料液T_3及びヘパリン試料液T_4を調製する．

ヘパリン試料液		緩衝液 (μL)	試料溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T_1	0.005	950	50
T_2	0.010	900	100
T_3	0.015	850	150
T_4	0.020	800	200

(viii)　操作法　各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本，各濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩衝液を5本の1.5 mLチューブに，50 μLずつ分注する．各溶液が分注されたチューブ計21本，アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)，第Ⅱa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し，加温開始2分後から，空試験液，S_1，S_2，S_3，S_4，空試験液，T_1，T_2，T_3，T_4，空試験液，T_1，T_2，T_3，T_4，空試験液，S_1，S_2，S_3，S_4，空試験液の順に以下のように操作する．各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100 μLを加え，よく混和し，37℃で正確に4分間加温する．これに第Ⅱa因子液25 μLを加え，よく混和し，37℃で正確に4分間加温した後，基質液50 μLを加え，よく混和する．37℃で正確に4分間加温した後，反応停止液50 μLを加え，直ちに混和する．別に反応停止液50 μLに基質液50 μL，第Ⅱa因子液25 μL，アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100 μL及び緩衝液50 μLを加え，混和する．この液を対照として，分光光度計により，波長405 nmにおける溶液の吸光度を測定する．空試験液の反応液の測定値の相対標準偏差が10%以下であることを確認する．

(ix)　計算法　吸光度の対数値をy，ヘパリン標準液濃度をx_s，ヘパリン試料液濃度をx_tとして，回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$を導くとき，効力比$R = B/A$である．

I_c：共通切片
A：標準液の回帰直線の傾き
B：試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を計算する．

本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)
$= 100 \times R \times V/M$

V：本品を水に溶かし，1 mL中に約100ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)
M：本品の秤取量(mg)

ただし，回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$を導くとき，空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項Dの90%信頼区間が−0.2 ～ 0.2の範囲内にない場合は，空試験液の測定結果を除外して解析する．

試験成立条件は，下記1) ～ 3)の3項目とする．

1)　2直線から想定される切片の一致に関する判定

空試験液を除く標準液及び試料液のデータから，回帰式 $y = I_s + A''x_s + B''x_t + I_{t\text{-}s}$を導くとき，定数項$I_{t\text{-}s}$の90%信頼区間が−0.2 ～ 0.2の範囲内である．

I_s：標準液の回帰直線の切片
$I_{t\text{-}s}$：2直線から想定される切片の差

2)　直線性に関する判定

標準液及び試料液のデータから，回帰式 $y = I_c + A'''x_s + B'''x_t + Q_s x_s^2 + Q_t x_t^2$を導くとき，2次係数$Q_s$及び$Q_t$の90%信頼区間が−1000 ～ 1000の範囲内である．

Q_s：標準液の回帰曲線の2次係数
Q_t：試料液の回帰曲線の2次係数

3)　相対力価の算出結果が本試験法について事前にバリデーションされた範囲内であることの判定

算出された効力比が0.8以上1.2以下である．

これらの条件が満たされないとき，得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して，再度試験を行う．

貯法　容器　気密容器．

ヘパリンナトリウム注射液

Heparin Sodium Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示されたヘパリン単位の90 ～ 110%を含む．

製法　本品は「ヘパリンナトリウム」をとり，「生理食塩液」に溶かし，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～淡黄色澄明の液である．

ｐＨ〈*2.54*〉　5.5 ～ 8.0

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.0030 EU/単位未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する．ただし，(vii)ヘパリン試料液及び(ix)計算法は次のとおりとする．

(vii)　ヘパリン試料液　本品の適量を正確に量り，その1 mL中に0.1ヘパリン単位を含むように正確に緩衝液で希釈し，試料溶液とする．次の表に従い，緩衝液に試料溶液を加え，ヘパリン試料液T_1，ヘパリン試料液T_2，ヘパリン試料液T_3及びヘパリン試料液T_4を調製する．

ヘパリン試料液		緩衝液 (μL)	試料溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T_1	0.005	950	50
T_2	0.010	900	100
T_3	0.015	850	150
T_4	0.020	800	200

(ix)　計算法　吸光度の対数値をy，ヘパリン標準液濃度をx_s，ヘパリン試料液濃度をx_tとして，回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$を導くとき，効力比$R = B/A$である．

I_c：共通切片
A：標準液の回帰直線の傾き
B：試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を計算する．

本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)
$= 0.1 \times R \times V/a$

V：本品に緩衝液を加え，1 mL中に0.1ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)
a：本品の採取量(mL)

ただし，回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$を導くとき，空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項Dの90%信頼区間が-0.2 ～ 0.2の範囲内にない場合は，空試験液の測定結果を除外して解析する．

試験成立条件は「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する．条件が満たされないとき，得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して，再度試験を行う．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

透析用ヘパリンナトリウム液

Heparin Sodium Solution for Dialysis

本品は血液透析時の灌流血液の凝固防止に用いる製剤である．

本品は定量するとき，表示されたヘパリン単位の90 ～ 110%を含む．

製法　本品は「ヘパリンナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～淡黄色澄明の液である．

浸透圧比：0.9 ～ 1.1

ｐＨ〈*2.54*〉　5.5 ～ 8.0

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.0030 EU/単位未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する．ただし，(vii)ヘパリン試料液及び(ix)計算法は次のとおりとする．

(vii)　ヘパリン試料液　本品の適量を正確に量り，その1 mL中に0.1ヘパリン単位を含むように正確に緩衝液で希釈し，試料溶液とする．次の表に従い，緩衝液に試料溶液を加え，ヘパリン試料液T_1，ヘパリン試料液T_2，ヘパリン試料液T_3及びヘパリン試料液T_4を調製する．

ヘパリン試料液		緩衝液 (μL)	試料溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T_1	0.005	950	50
T_2	0.010	900	100
T_3	0.015	850	150
T_4	0.020	800	200

(ix)　計算法　吸光度の対数値をy，ヘパリン標準液濃度をx_s，ヘパリン試料液濃度をx_tとして，回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$を導くとき，効力比 $R = B/A$である．

I_c：共通切片

A：標準液の回帰直線の傾き

B：試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を計算する．

本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)

$= 0.1 \times R \times V / a$

V：本品に緩衝液を加え，1 mL中に0.1ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)

a：本品の採取量(mL)

ただし，回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$を導くとき，空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項Dの90%信頼区間が−0.2 ～ 0.2の範囲内にない場合は，空試験液の測定結果を除外して解析する．

試験成立条件は「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する．条件が満たされないとき，得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して，再度試験を行う．

貯法　容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

ロック用ヘパリンナトリウム液

Heparin Sodium Lock Solution

本品は静脈内留置ルート内の血液の凝固防止に用いる製剤である．

本品は定量するとき，表示されたヘパリン単位の90 ～ 110%を含む．

製法　本品は「ヘパリンナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～淡黄色澄明の液である．

浸透圧比：0.9 ～ 1.1

ｐＨ〈*2.54*〉　5.5 ～ 8.0

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.0030 EU/単位未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する．ただし，(vii)ヘパリン試料液及び(ix)計算法は次のとおりとする．

(vii)　ヘパリン試料液　本品の適量を正確に量り，その1 mL中に0.1ヘパリン単位を含むように正確に緩衝液で希釈し，試料溶液とする．次の表に従い，緩衝液に試料溶液を加え，ヘパリン試料液T_1，ヘパリン試料液T_2，ヘパリン試料液T_3及びヘパリン試料液T_4を調製する．

ヘパリン試料液		緩衝液 (μL)	試料溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T_1	0.005	950	50
T_2	0.010	900	100
T_3	0.015	850	150
T_4	0.020	800	200

(ix)　計算法　吸光度の対数値をy，ヘパリン標準液濃度をx_s，ヘパリン試料液濃度をx_tとして，回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$を導くとき，効力比 $R = B/A$である．

I_c：共通切片

A：標準液の回帰直線の傾き

B：試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を計算する．

本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)

$= 0.1 \times R \times V/a$

V：本品に緩衝液を加え，1 mL中に0.1ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)

a：本品の採取量(mL)

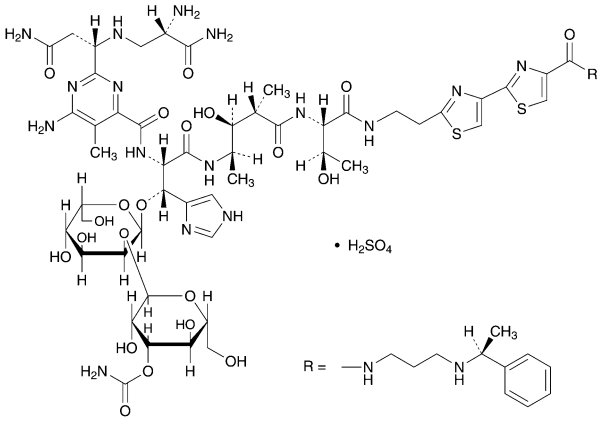
ただし，回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$を導くとき，空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項Dの90%信頼区間が-0.2 ～ 0.2の範囲内にない場合は，空試験液の測定結果を除外して解析する．

試験成立条件は「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する．条件が満たされないとき，得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して，再度試験を行う．

貯法　容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

ペプロマイシン硫酸塩

Peplomycin Sulfate



$C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2 \cdot H_2SO_4$：1571.67

N^1-{3-[(1*S*)-(1-Phenylethyl)amino]propyl}bleomycinamide monosulfate

[*70384-29-1*]

本品は，*Streptomyces verticillus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり865 ～ 1010 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ペプロマイシン($C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2$：1473.59)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品4 mgを硫酸銅(Ⅱ)試液5 μL及び水に溶かし，100 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ペプロマイシン硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はペプロマイシン硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品及びペプロマイシン硫酸塩標準品10 mgを量り，それぞれを水6 mLに溶かし，硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→125) 0.5 mLずつを加え，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*〉により試験を行うとき，試料溶液から得た主ピークの保持時間は，標準溶液から得た主ピークの保持時間と等しい．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相原液，移動相A，移動相B，移動相の送液及び流量は，純度試験(3)の試験条件を準用する．

（4）　本品の水溶液(1→200)は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(2)を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　〔α〕$_D^{20}$：−2 ～ −5° (乾燥物に換算したもの0.1 g，pH 5.3の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液，10 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品80 mgを水4 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品約10 mgを水6 mLに溶かし，硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→125) 0.5 mLを加え，試料溶液とする．試料溶液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，硫酸銅のピークの後に溶出する各々のピーク面積を自動積分法により測定する．面積百分率法によりペプロマイシンのピーク以外のピークの量を求めるとき，その合計は7.0%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 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℃付近の一定温度

移動相原液：1−ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.86 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100) 5 mLを加えた後，アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する．

移動相A：移動相原液／メタノール混液(9：1)

移動相B：移動相原液／メタノール混液(3：2)

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 ～ 60	100 → 0	0 → 100
60 ～ 75	0	100

流量：毎分1.2 mL

面積測定範囲：硫酸銅のピークの後からペプロマイシン溶出後20分までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たペプロマイシンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液10 μLから得たペプロマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペプロマイ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30000段以上，2.0

以下である．

システムの再現性：試料溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ペプロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(60 mg，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間．ただし，試料の採取は吸湿を避けて行う)．

定量法　本品及びペプロマイシン硫酸塩標準品を乾燥し，その約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 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ペプロマイシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ペプロマイシン硫酸塩($C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2 \cdot H_2SO_4$)の量[μg(力価)]

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：ペプロマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　1－アミノナフタレンの移動相溶液(1→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ5 cmのステンレス管に2.2 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塡する．

カラム温度：40℃ 付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.86 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100) 5 mLを加え，アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する．この液650 mLにメタノール350 mLを加える．

流量：ペプロマイシンの保持時間が約3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1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペプロマイシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7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ペプロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

注射用ペプロマイシン硫酸塩

Peplomycin Sulfate for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するペプロマイシン($C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2$：1473.59)を含む．

製法　本品は「ペプロマイシン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の軽質の塊又は粉末である．

確認試験　本品の「ペプロマイシン硫酸塩」10 mg(力価)に対応する量をとり，硫酸銅(Ⅱ)試液15 μL及び水に溶かし，2 mLとする．この液をカラム(75 ～150 μmのカラムクロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂(Cl型) 15 mLを内径15 mm，長さ15 cm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，流出させる．次に毎分2.5 mLで水を用いてカラムを洗い，約30 mLの流出液をとる．流出液に水を加えて250 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242 ～ 246 nm及び291 ～ 295 nmに吸収の極大を示す．また波長243 nm及び293 nmにおける吸光度A_1及びA_2を測定するとき，A_1／A_2は1.20 ～ 1.30である．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「ペプロマイシン硫酸塩」50 mg(力価)に対応する量をとり，水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である．

純度試験　溶状　本品の「ペプロマイシン硫酸塩」10 mg(力価)に対応する量をとり，水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　4.0%以下(60 mg，減圧，酸化リン(Ⅴ)，60℃，3時間．ただし，試料の採取は吸湿を避けて行う)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　1.5 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ)　試験菌　*Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用いる．

(ⅱ)　基層用カンテン培地，種層用カンテン培地及び試験菌移植用カンテン培地　グリセリン10.0 g，ペプトン10.0 g，肉エキス10.0 g，塩化ナトリウム3.0 g，カンテン15.0 g及び水1000 mLを混和し，滅菌する．ただし，滅菌後のpHは水酸化ナトリウム試液を加えて6.9 ～ 7.1とする．

(ⅲ)　試験菌浮遊用液状培地　グリセリン10.0 g，ペプトン10.0 g，肉エキス10.0 g，塩化ナトリウム3.0 g及び水1000 mLを混和し，滅菌する．ただし，滅菌後のpHは水酸化ナトリウム試液を加えて6.9 ～ 7.1とする．

(ⅳ)　種層カンテン培地の調製　試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地を用いて27℃で40 ～ 48時間培養する．この菌を試験菌浮遊用液状培地100 mLに移植し，25 ～ 27℃で5日間振とう培養し，試験菌液とする．試験菌液は5℃以下に保存し，14日以内に使用する．試験菌液0.5 mLを，48℃に保った種層用カンテン培地100 mLに加え，十分に混合し，種層カンテン培地とする．

(ⅴ)　円筒カンテン平板の調製　「1.7.円筒カンテン平板の調製」を準用する．ただし，ペトリ皿に加える基層用カンテン培地の量は5.0 mL，また，種層カンテン培地の量は8.0 mLとする．

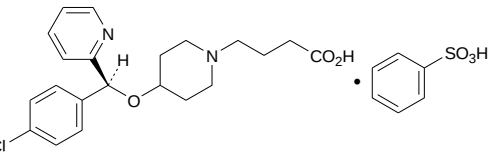
(ⅵ)　標準溶液　ペプロマイシン硫酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，15日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び2 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(ⅶ)　試料溶液　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．「ペプロマイシン硫酸塩」約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び2 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　密封容器．

ベポタスチンベシル酸塩

Bepotastine Besilate



$C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$：547.06

(*S*)-4-{4-[(4-Chlorophenyl)(pyridin-2-yl)methoxy]piperidin-1-yl}butanoic acid monobenzenesulfonate

[*190786-44-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱溶媒物に対し，ベポタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく，水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい.

本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは約3.8である.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（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.

（4）　本品30 mgに硝酸ナトリウム0.1 g及び無水炭酸ナトリウム0.1 gを加えてよく混ぜ合せ，徐々に強熱する．冷後，残留物を希塩酸2 mL及び水10 mLに溶かし，必要ならばろ過し，この液に塩化バリウム試液を加えるとき，白色の沈殿を生じる.

融点〈*2.60*〉　159 ～ 163℃

純度試験

（1）　類縁物質　本品10 mgを移動相25 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，試料溶液のベポタスチンに対する相対保持時間約2.5のピーク面積は，標準溶液のベポタスチンのピーク面積より大きくなく，試料溶液のベポタスチン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のベポタスチンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のベポタスチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のベポタスチンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm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塡する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0 gをpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(7：3)に溶かし，1000 mLとする.

流量：ベポタスチンの保持時間が約6分になるように調整する.

面積測定範囲：ベンゼンスルホン酸のピークの後からベポタスチンの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たベポタスチンのピーク面積が，標準溶液のベポタスチンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する.

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，ベポタス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3000段以上，0.8 ～ 1.5である.

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，ベポタスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

（2）　鏡像異性体　本品5.0 mgを移動相25 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200 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，試料溶液のベポタスチンに対する相対保持時間約0.9の鏡像異性体のピーク面積は，標準溶液のベポタスチンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径6.0 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β－シクロデキストリン結合シリカゲルを充塡する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)

流量：ベポタスチンの保持時間が約17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，ベポタス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3000段以上，0.8 ～ 1.5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，ベポタスチンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　0.1%以下(0.3 g，電量滴定法).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約0.8 gを精密に量り，酢酸(100) 60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様

100　　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
102　　＝54.71 mg $C_{21}H_{25}ClN_2O_3$・$C_6H_6O_3S$

103　**貯法**　容器　気密容器．

ベポタスチンベシル酸塩錠

Bepotastine Besilate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するベポタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3$・$C_6H_6O_3S$：547.06)を含む．

製法　本品は「ベポタスチンベシル酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ベポタスチンベシル酸塩」2 mgに対応する量をとり，水40 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長260 ～ 264 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，内標準溶液V／5 mLを正確に加えた後，1 mL中にベポタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3$・$C_6H_6O_3S$)約0.4 mgを含む液となるように移動相を加えてV mLとし，10分間激しく振り混ぜ，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5 mLを除き，次のろ液2 mLを量り，移動相を加えて10 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ベポタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3$・$C_6H_6O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S：脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベシル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(1→4500)

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中にベポタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3$・$C_6H_6O_3S$)約2.2 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用ベポタスチンベシル酸塩(別途「ベポタスチンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約0.11 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，それぞれの液のベポタスチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ベポタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3$・$C_6H_6O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$

M_S：脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベシル酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のベポタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3$・$C_6H_6O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベポタス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5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベポタスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ベポタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3$・$C_6H_6O_3S$)約10 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相20 mLを加えて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する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液2 mLを量り，移動相を加えて10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ベポタスチンベシル酸塩(別途「ベポタスチンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約20 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，移動相を加えて溶かし，50 mLとする．この液2 mLを量り，移動相を加えて10 mLとし，標準溶液とする．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ベポタスチンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ベポタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3$・$C_6H_6O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$

M_S：脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベシル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(1→4500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 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チルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウムのpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(7：3)溶液(1→1000)

流量：ベポタスチンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

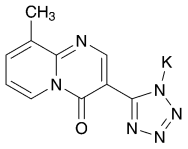
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベポタスチン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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

101　　に対するベポタスチンのピーク面積の比の相対標準偏
102　　差は1.0%以下である.
103　**貯法**　容器　気密容器.

ペミロラストカリウム

Pemirolast Potassium



$C_{10}H_7KN_6O$：266.30

Monopotassium 5-(9-methyl-4-oxo-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-3-yl)-1*H*-tetrazol-1-ide

[*100299-08-9*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は淡黄色の結晶性の粉末である.

本品は水に溶けやすく，メタノールに溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい.

本品は水酸化カリウム試液に溶ける.

融点：約322℃(分解).

確認試験

（1）　本品の薄めた水酸化カリウム試液(1→10000)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はペミロラストカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はペミロラストカ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.

（3）　本品はカリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明である.

（2）　類縁物質　本品50 mgをpH 8.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(3：2) 50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，pH 8.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，pH 8.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，試料溶液のペミロラスト以外のピークの面積は，標準溶液のペミロラストのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，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：ペミロラストの保持時間の約9倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，pH 8.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に25 mLとする．この液10 μLから得たペミロラストのピーク面積が，標準溶液のペミロラストのピーク面積の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，ペミロラスト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，1.7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，ペミロラストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(0.1 g，電量滴定法).

定量法　本品及びペミロラストカリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれをpH 8.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(3：2)に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，pH 8.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(3：2)を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ペミロラストのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 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塡する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(30：20：1)

流量：ペミロラストの保持時間が約5分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペミロラスト，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である.

システムの再現性：標準溶液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ペミロラスト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.

ペミロラストカリウム錠

Pemirolast Potassium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$：266.30)を含む．

製法　本品は「ペミロラストカリウム」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法の試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長255 ～ 259 nm及び355 ～ 359 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$) 5 mg当たり水50 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる．1 mL中にペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)約50 μgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，薄めた水酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加えた後，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 400$

M_S：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液にpH 5.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，5 mg錠の45分間の溶出率は75%以上であり，10 mg錠の60分間の溶出率は70%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中にペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする．この液4 mLを正確に量り，薄めた水酸化カリウム試液(1→10) 2 mLを正確に加え，試料溶液とする．別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．さらにこの液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとする．この液4 mLを正確に量り，薄めた水酸化カリウム試液(1→10) 2 mLを正確に加え，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)約5 mgに対応する量を精密に量り，水50 mLを加えて20分間よく振り混ぜた後，水を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，薄めた水酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加え，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラストカリウム」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，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，薄めた水酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加え，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長357 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 4$

M_S：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

シロップ用ペミロラストカリウム

Pemirolast Potassium for Syrup

本品は用時溶解して用いるシロップ用剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$：266.30)を含む．

製法　本品は「ペミロラストカリウム」をとり，シロップ用剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長255 ～ 259 nm及び355 ～ 359 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

製剤均一性〈*6.02*〉　分包品は，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包をとり，内容物の全量を取り出し，水に溶かし，1 mL中にペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)約50 μgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 400$

M_S：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

定量法　本品を粉末とし，ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)約5 mgに対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラストカリウム」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，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長357 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 4$

M_S：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ペミロラストカリウム点眼液

Pemirolast Potassium Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$：266.30)を含む．

製法　本品は「ペミロラストカリウム」をとり，点眼剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品の「ペミロラストカリウム」1 mgに対応する容量をとり，薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長255 ～ 259 nm及び355 ～ 359 nmに吸収の極大を示す．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　類縁物質　本品の「ペミロラストカリウム」2 mgに対応する容量を量り，メタノール1 mLを加え，薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール20 mLを加え，薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)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，試料溶液のペミロラスト以外のピークの面積は，標準溶液のペミロラストのピーク面積の3／10より大きくない．また，試料溶液のペミロラスト以外のピークの合計面積は，標準溶液のペミロラストのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 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℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸試液／メタノール混液(4：1)

移動相B：メタノール／トリフルオロ酢酸試液混液(3：2)

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 ～60	100 → 0	0 → 100

流量：ペミロラストの保持時間が約19分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペミロラストの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たペミロラストのピーク面積が，標準溶液のペミロラストのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：ペミロラストカリウム10 mgを薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10) 10 mLに溶かす．この液を無色の試験管に入れ，D_{65}蛍光ランプ(3000 lx)を72時間照射する．この液2 mLを量り，メタノール1 mLを加え，薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペミロラストに対する相対保持時間約0.9のピークとペミロラストの分離度は3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，ペミロラストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

不溶性異物〈6.11〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.08〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$) 2 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)／メタノール混液(3：2)を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラストカリウム」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，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)／メタノール混液(3：2)を加えて20 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ペミロラストのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$

M_S：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 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℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(30：20：1)

流量：ペミロラストの保持時間が約4分になるように調整する．

システム適合性

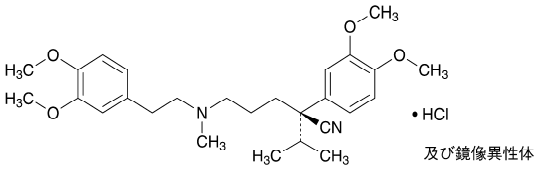
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペミロラスト，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液10 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

100　　に対するペミロラストのピーク面積の比の相対標準偏
101　　差は1.0%以下である.
102　**貯法**　容器　気密容器.

ベラパミル塩酸塩

Verapamil Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{27}H_{38}N_2O_4$・HCl：491.06

(2*RS*)-5-[(3,4-Dimethoxyphenethyl)methylamino]-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(propan-2-yl)pentanenitrile monohydrochloride

[*152-11-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4$・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)又は無水酢酸にやや溶けやすく，水にやや溶けにくい．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→50) 2 mLにライネッケ塩試液5滴を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

（2）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，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．

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

（4）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　141 ～ 145℃

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに加温して溶かし，冷却した液のpHは4.5 ～ 6.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.50 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．別に標準原液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液(2)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，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μL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2枚の薄層板にスポットする．1枚の薄層板はシクロヘキサン／ジエチルアミン混液(17：3)を展開溶媒として約15 cm展開し，風乾した後，110℃で1時間乾燥する．冷却した後，塩化鉄(Ⅲ)・ヨウ素試液を均等に噴霧し，直ちに観察するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは標準溶液(2)より濃くなく，標準溶液(1)より濃いスポットは3個以下である．残りの薄層板はトルエン／メタノール／アセトン／酢酸(100)混液(14：4：1：1)を展開溶媒として，同様に試験を行う．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.7 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝49.11 mg $C_{27}H_{38}N_2O_4$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

ベラパミル塩酸塩錠

Verapamil Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4$・HCl：491.06)を含む．

製法　本品は「ベラパミル塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液2.5 mLにメタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3：1)を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長228 ～ 232 nm及び277 ～ 281 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，メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3：1) 7V／10 mLを加え，錠剤が崩壊するまで超音波処理を行う．冷後，1 mL中にベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4$・HCl)約0.8 mgを含む液となるようにメタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3：1)を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S：定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

崩壊性〈*6.09*〉　試験を行うとき，適合する．

定量法　本品25個をとり，メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3：1) 7V／10 mLを加え，錠剤が崩壊するまで超音波処理を行う．さらに約5分間超音波処理を行う．冷後，1 mL中にベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4$・HCl)約2 mgを含む液となるようにメタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3：1)を加えて正確にV mLとし，遠心分離する．上澄液10 mLを正確に量り，メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3：1)を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ベラパミル塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3：1)に溶かして正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のベラパミルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S：定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件
　検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)
　カラム：内径4.6 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℃付近の一定温度
　移動相：メタノール／水／過塩素酸混液(550：450：1)
　流量：ベラパミルの保持時間が約5分になるように調整する．
システム適合性
　システムの性能：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，ベラパミ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2000段以上，2.0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，ベラパミルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ベラパミル塩酸塩注射液

Verapamil Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4$・HCl：491.06)を含む．

製法　本品は「ベラパミル塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　定量法の試料溶液1 mLをとり，0.02 mol/L塩酸試液を加えて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227 ～ 231 nm及び276 ～ 280 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　12 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4$・HCl)約10 mgに対応する容量を正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ベラパミル塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，0.02 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，それぞれの液のベラパミルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

M_S：定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：279 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℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／過塩素酸混液(550：450：1)

流量：ベラパミルの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベラパミ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2000段以上，2.0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，ベラパミルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

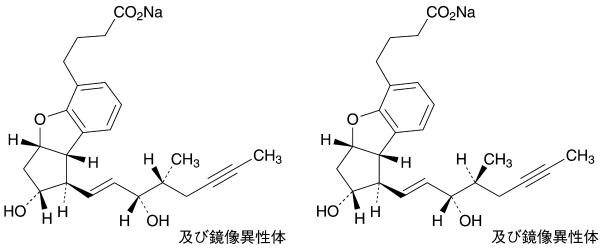
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

ベラプロストナトリウム

Beraprost Sodium



$C_{24}H_{29}NaO_5$：420.47

Monosodium (1*RS*,2*RS*,3a*SR*,8b*SR*)-2,3,3a,8b-tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1*E*,3*SR*,4*RS*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate

Monosodium (1*RS*,2*RS*,3a*SR*,8b*SR*)-2,3,3a,8b-tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1*E*,3*SR*,4*SR*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate

[*88475-69-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品はメタノールに極めて溶けやすく，水又はエタノール(99.5)に溶けやすい．

本品は吸湿性である．

本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(3→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品のメタノール溶液(1→1000)はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　類縁物質　本品20 mgをメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液15 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，ベラプロストの二つのピークのうち，後に溶出するピークに対する相対保持時間約0.5のピーク，相対保持時間約1.7に近接して現れる二つのピーク及び相対保持時間約2.0に近接して現れる二つのピークはそれぞれ0.2%以下，相対保持時間約1.2のピークは0.3%以下であり，ベラプロストの二つのピーク及び上記以外のピークの面積は0.1%未満である．また，ベラプロストの二つのピーク以外のピークの合計面積は1.5%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に4 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：35℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／メタノール／酢酸(100)混液(640：330：30：1)

移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(900：100：1)

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 ～ 30	100	0
30 ～ 45	100 → 56	0 → 44
45 ～ 60	56	44
60 ～ 70	56 → 0	44 → 100
70 ～ 80	0	100

流量：ベラプロストの二つのピークのうち，後に溶出するピークの保持時間が約23分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後80分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを量り，メタノールを加えて20 mLとする．この液1 mLを量り，メタノールを加えて20 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，メタノールを加えて正確に10 mLとする．この液15 μLから得たベラプロストの二つのピーク面積の和が，システム適合性試験用溶液のベラプロストの二つのピーク面積の和の14 ～ 26%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15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベラプロストの二つのピークの分離度は1.5以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベラプロストの二つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(0.5 g，減圧・0.67 kPa以下，シリカゲル，60℃，5時間)．

異性体比　本品10 mgをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液15 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．保持時間25分付近のピークの面積A_a及び保持時間27分付近のピークの面積A_bを測定するとき，A_b/A_aは0.90 ～ 1.10である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径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℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／酢酸(100)混液(600：400：1)

流量：ベラプロストの二つのピークのうち，後に溶出するピークの保持時間が約27分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：試料溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベラプロストの二つのピークの分離度は1.2以上である．

システムの再現性：試料溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベラプロストの二つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，新たに煮沸して冷却した水で薄めたエタノール(7→10) 30 mLに溶かし，0.2 mol/L塩酸試液2 mLを正確に加え，0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液で第一当量点から第二当量点まで滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．

0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液1 mL
＝10.51 mg $C_{24}H_{29}NaO_5$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ベラプロストナトリウム錠

Beraprost Sodium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$：420.47)を含む．

製法　本品は「ベラプロストナトリウム」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，「ベラプロストナトリウム」0.2 mgに対応する量をとり，水10 mLを加えて振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液に0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え，酢酸エチル50 mLずつで2回抽出し，抽出液を合わせ，40℃で減圧留去する．残留物をメタノール1 mLに溶かし，試料溶液とする．別にベラプロストナトリウム1 mgをメタノール5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μL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．次に酢酸エチル11容量，水10容量，イソオクタン4容量及び酢酸(100) 2容量を激しく振り混ぜ，上層を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，120℃で30分間加熱する．冷後，エタノール(99.5)／水／硫酸／4－メトキシベンズアルデヒド混液(17：2：1：1)を均等に噴霧した後，120℃で3分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，1 mL中にベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)約2 μgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え，30℃で30分間振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10000$

M_S：定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液　水／4－イソプロピルフェノールのメタノール溶液(1→250000)混液(1：1)

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中にベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)約22 ng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．別に定量用ベラプロストナトリウムをシリカゲルを乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 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とする．さらにこの液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200 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，それぞれの液のベラプロストの二つのピーク面積の和A_T及びA_Sを測定する．

ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 100$

M_S：定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)
C：1錠中のベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)の表示量(mg)

試験条件
- 検出器，カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する．
- 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．
- 流量：ベラプロストの二つのピークのうち，先に溶出するピークの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液200 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベラプロストの二つのピークの分離度は1.2以上である．
- システムの再現性：標準溶液200 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベラプロストの二つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)約40 μgに対応する量を精密に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，30℃で30分間振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用ベラプロストナトリウムをシリカゲルを乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとする．この液4 mLを正確に量り，40℃でメタノールを減圧留去する．残留物に内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するベラプロストの二つのピーク面積の和の比Q_T及びQ_Sを求める．

ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$

M_S：定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液　水／4－イソプロピルフェノールのメタノール溶液(1→250000)混液(1：1)

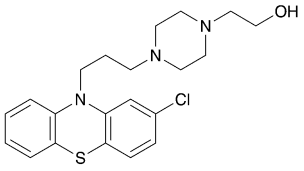
試験条件
- 検出器：蛍光光度計(励起波長：285 nm，蛍光波長：614 nm)
- カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

リカゲルを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：メタノール／水／酢酸(100)混液(650：350：1)
流量：ベラプロストの二つのピークのうち，先に溶出するピークの保持時間が約15分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ベラプロストの順に溶出し，内標準物質とベラプロストの二つのピークのうち，先に溶出するピークの分離度は11以上及びベラプロストの二つのピークの分離度は1.5以上である．
システムの再現性：標準溶液20 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ベラプロストの二つのピーク面積の和の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

ペルフェナジン

Perphenazine



$C_{21}H_{26}ClN_3OS$：403.97

2-{4-[3-(2-Chloro-10*H*-phenothiazin-10-yl)propyl]piperazin-1-yl}ethanol

[*58-39-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い．

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，酢酸(100)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき，液は赤色を呈する．次にこの液を加温するとき，濃赤紫色となる．

（2）　本品0.2 gをメタノール2 mLに溶かし，この液を2,4,6－トリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25) 10 mLに加えて4時間放置する．結晶をろ取し，少量のメタノールで洗った後，105℃で1時間乾燥したものの融点〈*2.60*〉は237 ～ 244℃(分解)である．

（3）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はペルフェナジ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．また，この液10 mLに水10 mLを加えた液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2又はペルフェナジ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．

（4）　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．

融点〈*2.60*〉　95 ～ 100℃

純度試験　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用い，窒素気流中で行う．本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，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10 mL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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／1 mol/Lアンモニア試液混液(5：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，65℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100) 50 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3滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青紫色を経て青緑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．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝20.20 mg $C_{21}H_{26}ClN_3OS$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ペルフェナジン錠

Perphenazine Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対するペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$：403.97)を含む．

製法　本品は「ペルフェナジン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「ペルフェナジン」25 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液2 mLを水浴上で蒸発乾固し，残留物につき，「ペルフェナジン」の確認試験(1)を準用する．

（2）　(1)のろ液5 mLをとり，この液を2,4,6－トリニトロフェノール酸の温メタノール溶液(1→25) 10 mLに加え，以下「ペルフェナジン」の確認試験(2)を準用する．

（3）　定量法のろ液につき，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309 ～ 313 nmに吸収の極大を示す．また，この液10 mLにメタノール30 mLを加えた液につき，吸収スペクトルを測定するとき，波長256 ～ 260 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水5 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる．次にメタノール70 mLを加え，よく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液 V mLを正確に量り，1 mL中にペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)約4 μgを含む液となるようにメタノールを加え，正確に V' mLとし，試料溶液とする．別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65℃で4時間減圧乾燥し，その約10 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に250 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．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258 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/25$

M_S：ペルフェナジン標準品の秤取量(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100回転で試験を行うとき，本品の90分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65℃で4時間減圧乾燥し，その約10 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かした後，試験液を加えて正確に250 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18$

M_S：ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)約4 mgに対応する量を精密に量り，メタノール70 mLを加え，よく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとし，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65℃で4時間減圧乾燥し，その約10 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に250 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．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258 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 2/5$

M_S：ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

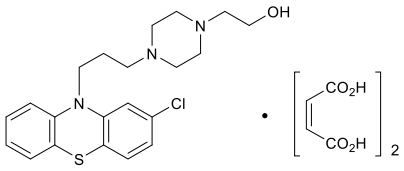
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ペルフェナジンマレイン酸塩

Perphenazine Maleate



$C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$：636.11

2-{4-[3-(2-Chloro-10*H*-phenothiazin-10-yl)propyl]piperazin-1-yl}ethanol dimaleate

[*58-39-9*，ペルフェナジン]

本品を乾燥したものは定量するとき，ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の粉末で，においはない．

本品は酢酸(100)にやや溶けにくく，水又はエタノール(95)に溶けにくく，クロロホルムにほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

本品は光によって徐々に着色する．

融点：約175℃(分解)．

確認試験

（1）　本品8 mgを硫酸5 mLに溶かすとき，液は赤色を呈する．次にこの液を加温するとき，濃赤紫色となる．

（2）　本品0.3 gを希塩酸3 mLに溶かし，水2 mLを加えた後，アンモニア水(28) 3 mLを加えて振り混ぜ，クロロホルム10 mLずつで3回抽出する[水層は(5)の試験に用いる]．クロロホルム抽出液を合わせ，水浴上で蒸発乾固する．残留物をメタノール20 mLに溶かし，この液を2,4,6－トリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25) 10 mLに加えて4時間放置する．結晶をろ取し，少量のメタノールで洗った後，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は237 ～ 244℃(分解)である．

（3）　本品の水溶液(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1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．また，この液10 mLに水30 mLを加えた液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する．

（5）　(2)の水層を蒸発乾固した後，残留物に希硫酸1 mL及び水5 mLを加え，ジエチルエーテル25 mLずつで4回抽出する．全ジエチルエーテル抽出液を合わせ，約35℃の水浴中で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発して得た残留物の融点〈*2.60*〉は128 ～ 136℃である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 70 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3滴)．ただし，滴定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．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL

＝31.81 mg $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

ペルフェナジンマレイン酸塩錠

Perphenazine Maleate Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$：636.11)を含む．

製法　本品は「ペルフェナジンマレイン酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品は粉末とし，「ペルフェナジンマレイン酸塩」0.04 gに対応する量をとり，希塩酸3 mL及び水30 mLを加えてよく振り混ぜ，遠心分離する．上澄液をろ過し，ろ液にアンモニア水(28) 3 mLを加えて振り混ぜ，クロロホルム10 mLずつで3回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]．全クロロホルム抽出液を合わせ，水5 mLずつで2回洗い，クロロホルム層を分取する．このクロロホルム抽出液6 mLを水浴上で蒸発乾固し，残留物につき「ペルフェナジンマレイン酸塩」の確認試験(1)を準用する．

（2）　(1)のクロロホルム抽出液20 mLを水浴上で蒸発乾固し，残留物をメタノール20 mLに溶かし，必要ならばろ過する．ろ液を加温し，これに2,4,6－トリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25) 5 mLを加えて4時間放置し，以下「ペルフェナジンマレイン酸塩」の確認試験(2)を準用する．

（3）　定量法のろ液2 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253 ～ 257 nm及び303 ～ 313 nmに吸収の極大を示す．

（4）　(1)の水層をとり，必要ならばろ過する．ろ液を約5 mLとなるまで蒸発し，希硫酸2 mLを加え，ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する．全ジエチルエーテル抽出液を合わせ，水浴上で蒸発乾固し，残留物を硫酸試液5 mLに溶かし，過マンガン酸カリウム試液1 ～ 2滴を加えるとき，試液の赤色は直ちに消える．

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，0.1 mol/L塩酸試液15 mLを加えて崩壊させた後，メタノール50 mLを加えて強く振り混ぜ，更に水を加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)約6 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．別に定量用ペルフェナジンマレイン酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液15 mL及びメタノール50 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，0.1 mol/L塩酸試液3 mL，メタノール10 mL及び水を加えて正確に250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/50$

M_S：定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(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75回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は70%以上である．

本操作は光を避けて行う．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中にペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)約3.5 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．別に定量用ペルフェナジンマレイン酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，試験液を加えて正確に200 mLとする．この液5 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255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45/4$

M_S：定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)約40 mgに対応する量を精密に量り，1 mol/L塩酸試液15 mL及びメタノール50 mLを加えて強く振り混ぜた後，水を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に250 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ペルフェナジンマレイン酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，1 mol/L塩酸試液15 mL及びメタノール50 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250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

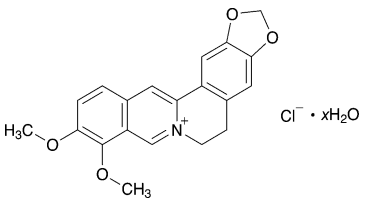
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ベルベリン塩化物水和物

Berberine Chloride Hydrate



$C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot xH_2O$

9,10-Dimethoxy-5,6-dihydro[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquino[3,2-*a*]isoquinolin-7-ium chloride hydrate

[*633-65-8*, 無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$：371.81) 95.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがあり，味は極めて苦い.

本品はメタノールにやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくく，水に極めて溶けにくい.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベルベリン塩化物標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベルベリン塩化物標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品0.1 gに水20 mLを加え，加温して溶かし，硝酸0.5 mLを加えた後，冷却し，約10分間放置後ろ過する．ろ液3 mLに硝酸銀試液1 mLを加え，生じる沈殿をろ取する．この沈殿は希硝酸を加えても溶けないが，過量のアンモニア試液を加えるとき，溶ける.

純度試験

（1）　酸　本品0.10 gに水30 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき，液の黄色は橙色～赤色に変わる.

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gに水48 mL及び希塩酸2 mLを加え，1分間振り混ぜた後，ろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液25 mLをとり，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0.005 mol/L硫酸0.50 mLに希塩酸1 mL，ブロモフェノールブルー試液5 ～ 10滴及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下).

（3）　類縁物質　本品10 mgを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液4 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．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，試料溶液のベルベリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のベルベリンのピーク面積より大きくない.

操作条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相，流量及びカラムの選定は定量法の操作条件を準用する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベルベリンの保持時間の約2倍までの範囲

検出感度：標準溶液10 μLから得たベルベリンのピーク高さがフルスケールの約10%になるように調整する.

水分〈*2.48*〉　8 ～ 12%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約10 mgを精密に量り，移動相に溶かして正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にベルベリン塩化物標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，移動相に溶かして正確に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．それぞれの液のベルベリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する.

ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：345 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約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塡する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1) 1000 mLにリン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす.

流量：ベルベリンの保持時間が約10分になるように調整する.

カラムの選定：塩化ベルベリン及び塩化パルマチン1 mgずつを移動相に溶かして10 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パルマチン，ベルベリンの順に溶出し，その分離度が1.5以上のものを用いる.

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を5回繰り返すとき，ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

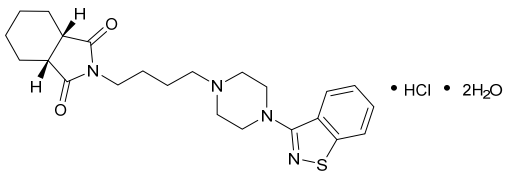
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

ペロスピロン塩酸塩水和物

Perospirone Hydrochloride Hydrate



$C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 499.07

(3a*R*,7a*S*)-2-{4-[4-(1,2-Benzothiazol-3-yl)piperazin-1-yl]butyl}hexahydro-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-dione monohydrochloride dihydrate

[*192052-81-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ペロスピロン塩酸塩($C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$: 463.04) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けやすく，水又はエタノール(99.5)に溶けにくい．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(3→125000)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ペロスピロ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．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はペロスピロ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数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→2000)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　類縁物質　本品60 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液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，ペロスピロンに対する個々の類縁物質の量は0.10%未満である．ただし，ペロスピロンに対する相対保持時間約0.64の類縁物質A及び約1.57の類縁物質B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1.3及び3.1を乗じた値とする．

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ペロスピロンの保持時間の約2倍までの範囲．

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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100 mLとする．この液10 μLから得たペロスピロンのピーク面積が，試料溶液10 μLから得たペロスピロンのピーク面積の0.07 ～ 0.13%になることを確認する．

システムの再現性：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとする．この液10 mLに移動相を加えて100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ペロスピロンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　6.8 ～ 7.6%(50 mg，電量滴定法)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びペロスピロン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約60 mgずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ペロスピロンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ペロスピロン塩酸塩($C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したペロスピロン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　4'－メトキシアセトフェノンの移動相溶液(1→275)

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：25℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを水950 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整し，水を加えて1000 mLとする．この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール100 mLを加える．

流量：ペロスピロンの保持時間が約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，ペロスピロンの順に溶出し，その分離度は4以上である．

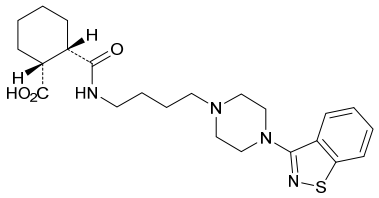
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するペロスピロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

その他

類縁物質A：

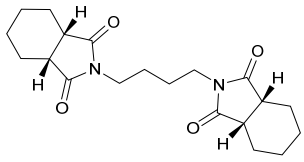
(1*RS*,2*SR*)-2-({4-[4-(1,2-Benzothiazol-3-yl)piperazin-1-yl]butyl}carbamoyl)cyclohexane-1-carboxylic acid



及び鏡像異性体

類縁物質B：

(3a*R*,3'a*R*,7a*S*,7'a*S*)-2,2'-(Butane-1,4-diyl)bis(hexahydro-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-dione)



ペロスピロン塩酸塩錠

Perospirone Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するペロスピロン塩酸塩($C_{23}H_{30}N_4O_2S$・HCl：463.04)を含む．

製法　本品は「ペロスピロン塩酸塩水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「ペロスピロン塩酸塩水和物」10 mgに対応する量をとり，0.01 mol/L塩酸試液60 mLを加えて振り混ぜた後，0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液10 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長228 ～ 232 nm及び313 ～ 317 nmに吸収の極大を示す．

（2）　本品を粉末とし，「ペロスピロン塩酸塩水和物」4 mgに対応する量をとり，メタノール4 mLを加えて5分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にペロスピロン塩酸塩標準品10 mgをメタノール10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にシクロヘキサン／イソプロピルアミン／アセトン混液(16：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

純度試験　類縁物質　別に規定する．

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，移動相V／2 mLを加えて15分間振り混ぜた後，1 mL中にペロスピロン塩酸塩($C_{23}H_{30}N_4O_2S$・HCl)約80 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ペロスピロン塩酸塩($C_{23}H_{30}N_4O_2S$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S：脱水物に換算したペロスピロン塩酸塩標準品の秤取量(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75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 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5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にペロスピロン塩酸塩($C_{23}H_{30}N_4O_2S$・HCl)約4.4 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．別にペロスピロン塩酸塩標準品(別途「ペロスピロン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約48 mgを精密に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液5 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，それぞれの液のペロスピロンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ペロスピロン塩酸塩($C_{23}H_{30}N_4O_2S$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S：脱水物に換算したペロスピロン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のペロスピロン塩酸塩($C_{23}H_{30}N_4O_2S$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ペロスピロン塩酸塩($C_{23}H_{30}N_4O_2S$・HCl)約20 mgに対応する量を精密に量り，移動相50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にペロスピロン塩酸塩標準品(別途「ペロスピロン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約43 mgを精密に量り，移動相に溶かして正確に50 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50 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*〉により試験を行い，それぞれの液のペロスピロンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ペロスピロン塩酸塩($C_{23}H_{30}N_4O_2S$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$

M_S：脱水物に換算したペロスピロン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：315 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ7.5 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを水950 mLに溶かし，リン酸を加えてpH2.5に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液750 mLにアセトニトリル400 mL及びメタノール100 mLを加える．

流量：ペロスピロンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペロスピロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0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，ペロスピロンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

ベンザルコニウム塩化物

Benzalkonium Chloride

本品は$[C_6H_5CH_2N(CH_3)_2R]Cl$で示され，RはC_8H_{17} ～ $C_{18}H_{37}$で，主として$C_{12}H_{25}$及び$C_{14}H_{29}$からなる．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ベンザルコニウム塩化物($C_{22}H_{40}ClN$：354.01として) 95.0 ～ 105.0%を含む．

性状　本品は白色～黄白色の粉末又は無色～淡黄色のゼラチン状の小片，ゼリー様の流動体若しくは塊で，特異なにおいがある．

本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品の水溶液は振ると強く泡立つ．

確認試験

（1）　本品0.2 gを硫酸1 mLに溶かし，硝酸ナトリウム0.1 gを加えて水浴上で5分間加熱する．冷後，水10 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え，5分間加熱し，冷後，ろ過する．ろ液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．ただし，液の色は赤色である．

（2）　本品の水溶液(1→1000) 2 mLにブロモフェノールブルー溶液(1→2000) 0.2 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5 mLの混液を加えるとき，液は青色を呈し，これにクロロホルム4 mLを加えて激しく振り混ぜるとき，その青色はクロロホルム層に移る．このクロロホルム層を分取し，振り混ぜながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき，クロロホルム層は無色となる．

（3）　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を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品の水溶液(1→100) 1 mLにエタノール(95) 2 mL，希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが，アンモニア試液を加えるとき，溶ける．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～淡黄色澄明である．

（2）　石油エーテル可溶物　本品3.0 gをとり，水を加えて50 mLとした液にエタノール(99.5) 50 mLを加える．0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，石油エーテル50 mLずつで3回抽出する．石油エーテル抽出液を合わせ，希エタノール50 mLずつで3回洗い，無水硫酸ナトリウム10 gを加えてよく振り混ぜた後，乾燥ろ紙を用いてろ過し，ろ紙を石油エーテル10 mLずつで2回洗う．水浴上で加熱して石油エーテルを留去し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その残分は1.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　15.0%以下(容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品約0.15 gを精密に量り，水75 mLに溶かした後，薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpHを2.6 ～ 3.4に調整し，メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
　＝7.080 mg $C_{22}H_{40}ClN$

貯法　容器　気密容器．

ベンザルコニウム塩化物液

Benzalkonium Chloride Solution

本品は50.0 w/v%以下のベンザルコニウム塩化物を含む水溶液である．

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するベンザルコニウム塩化物($C_{22}H_{40}ClN$：354.01として)を含む．

製法　本品は「ベンザルコニウム塩化物」をとり，「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かして製する．又は「濃ベンザルコニウム塩化物液50」をとり，「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」で薄めて製する．

性状　本品は無色～淡黄色澄明の液で，特異なにおいがある．

本品は振ると強く泡立つ．

確認試験

（1）　本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.2 gに対応する容量をとり，水浴上で蒸発乾固する．残留物につき，「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する．

（2）　本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.01 gに対応する容量をとり，水を加えて10 mLとする．この液2 mLにつき，「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(2)を準用する．

（3）　本品の「ベンザルコニウム塩化物」1 gに対応する容量をとり，必要ならば水を加え，又は水浴上で濃縮して10 mLとする．この液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとした液につき，「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(3)を準用する．

（4）　本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.1 gに対応する容量をとり，必要ならば水を加え，又は水浴上で濃縮して10 mLとする．この液1 mLにつき，「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(4)を準用する．

定量法　本品のベンザルコニウム塩化物($C_{22}H_{40}ClN$として)約0.15 gに対応する容量を正確に量り，必要ならば水を加えて75 mLとし，以下「ベンザルコニウム塩化物」の定量法を準用する．

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
＝7.080 mg $C_{22}H_{40}ClN$

貯法　容器　気密容器．

濃ベンザルコニウム塩化物液50

Benzalkonium Chloride Concentrated Solution 50

本品は$[C_6H_5CH_2N(CH_3)_2R]Cl$で示され，RはC_8H_{17} ～ $C_{18}H_{37}$で，主として$C_{12}H_{25}$及び$C_{14}H_{29}$からなるものの水溶液である．

本品は定量するとき，50.0超～ 55.0%のベンザルコニウム塩化物($C_{22}H_{40}ClN$：354.01として)を含む．

性状　本品は無色～淡黄色の液又はゼリー様の流動体で，特異なにおいがある．

本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品に水を加えた液は振ると強く泡立つ．

確認試験

（1）　本品0.4 gを硫酸1 mLに溶かし，硝酸ナトリウム0.1 gを加えて水浴上で5分間加熱する．冷後，水10 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え，5分間加熱し，冷後，ろ過する．ろ液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．ただし，液の色は赤色である．

（2）　本品の水溶液(1→500) 2 mLにブロモフェノールブルー溶液(1→2000) 0.2 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5 mLの混液を加えるとき，液は青色を呈し，これにクロロホルム4 mLを加えて激しく振り混ぜるとき，その青色はクロロホルム層に移る．このクロロホルム層を分取し，振り混ぜながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき，クロロホルム層は無色となる．

（3）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→1000)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「ベンザルコニウム塩化物」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．

（4）　本品の水溶液(1→50) 1 mLにエタノール(95) 2 mL，希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが，アンモニア試液を加えるとき，溶ける．

純度試験

（1）　溶状　本品2.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～淡黄色澄明である．

（2）　石油エーテル可溶物　本品6.0 gをとり，水を加えて50 mLとした液にエタノール(99.5) 50 mLを加える．0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，石油エーテル50 mLずつで3回抽出する．石油エーテル抽出液を合わせ，希エタノール50 mLずつで3回洗い，無水硫酸ナトリウム10 gを加えてよく振り混ぜた後，乾燥ろ紙を用いてろ過し，ろ紙を石油エーテル10 mLずつで2回洗う．水浴上で加熱して石油エーテルを留去し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その残分は1.0%以下である．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

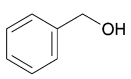
定量法　本品約0.3 gを精密に量り，水75 mLに溶かした後，薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpHを2.6 ～ 3.4に調整し，メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
　＝7.080 mg $C_{22}H_{40}ClN$

貯法　容器　気密容器．

ベンジルアルコール

Benzyl Alcohol



C_7H_8O：108.14

Benzyl alcohol

[*100-51-6*]

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各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

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

本品は定量するとき，ベンジルアルコール(C_7H_8O) 98.0 ～ 100.5%を含む．

◆本品のうち，注射剤に用いるものについてはその旨表示する．◆

◆**性状**　本品は無色澄明の油状の液である．

本品はエタノール(95)，脂肪油又は精油と混和する．

本品は水にやや溶けやすい．

比重　d_{20}^{20}：1.043 ～ 1.049◆

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

屈折率〈*2.45*〉　n_D^{20}：1.538 ～ 1.541

純度試験

◆**（1）**　溶状　本品2.0 mLを水60 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．◆

（2）　酸　本品10 mLにエタノール(95) 10 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加え，液の色が淡赤色を呈するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加するとき，その量は1.0 mL以下である．

（3）　ベンズアルデヒド及び他の類縁物質　本品を試料溶液とする．別にエチルベンゼン0.100 gを正確に量り，本品に溶かし，正確に10 mLとする．この液2 mLを正確に量り，本品を加えて正確に20 mLとし，エチルベンゼン原液とする．また，ジシクロヘキシル2.000 gを正確に量り，本品に溶かし，正確に10 mLとする．この液2 mLを正確に量り，本品を加えて正確に20 mLとし，ジシクロヘキシル原液とする．さらにベンズアルデヒド0.750 g及びシクロヘキシルメタノール0.500 gを正確に量り，本品を加えて正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，エチルベンゼン原液2 mL及びジシクロヘキシル原液3 mLを正確に加え，本品を加えて正確に20 mLとし，標準溶液(1)とする．試料溶液及び標準溶液(1) 0.1 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．試料溶液にエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークの保持時間と一致するピークを認めた場合は，標準溶液(1)のエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピーク面積は，試料溶液の対応するピーク面積を差し引き，補正する．試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積は，標準溶液(1)と試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積の差より大きくない(0.15%)．試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積は，標準溶液(1)と試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積の差より大きくない(0.10%)．試料溶液のベンジルアルコールより早い保持時間のピークでベンズアルデヒド及びシクロヘキシルメタノール以外のピークの合計面積は，標準溶液(1)のエチルベンゼンのピーク面積，又は必要ならばそれを補正した面積の4倍より大きくない(0.04%)．試料溶液のベンジルアルコールより遅い保持時間のピークの合計面積は，標準溶液(1)のジシクロヘキシルのピーク面積，又は必要ならばそれを補正した面積より大きくない(0.3%)．ただし，標準溶液(1)のエチルベンゼンのピーク面積，又は必要ならばそれを補正した面積の100分の1以下のピークは用いない．

なお，注射用に使用する，と表示するものについての操作法及び限度値は次のとおりとする．

本品を試料溶液とする．別にベンズアルデヒド0.250 g及びシクロヘキシルメタノール0.500 gを正確に量り，本品を加えて正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，エチルベンゼン原液2 mL及びジシクロヘキシル原液2 mLを正確に加え，本品を加えて正確に20 mLとし，標準溶液(2)とする．試料溶液及び標準溶液(2) 0.1 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．試料溶液にエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークの保持時間と一致するピークを認めた場合は，標準溶液(2)のエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークの面積は，試料溶液の対応するピーク面積を差し引き，補正する．試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積は，標準溶液(2)と試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積の差より大きくない(0.05%)．試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積は，標準溶液(2)と試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積の差より大きくない(0.10%)．試料溶液のベンジルアルコールより早い保持時間のピークでベンズアルデヒド及びシクロヘキシルメタノール以外のピークの合計面積は，標準溶液(2)のエチルベンゼンのピーク面積，又は必要ならばそれを補正した面積の2倍より大きくない(0.02%)．試料溶液のベンジルアルコールより遅い保持時間のピークの合計面積は，標準溶液(2)のジシクロヘキシルのピーク面積，又は必要ならばそれを補正した面積より大きくない(0.2%)．ただし，標準溶液(2)のエチルベンゼンのピーク面積，又は必要ならばそれを補正した面積の100分の1以下のピークは用いない．

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.5 μmで被覆する．

カラム温度：50℃付近の一定温度で注入し，毎分5℃で220℃まで昇温し，220℃を35分間保持する．

注入口温度：200℃付近の一定温度

検出器温度：310℃付近の一定温度
キャリヤーガス：ヘリウム
流量：25 cm/秒
スプリットレス
検出感度：標準溶液(1) 0.1 μLを注入するとき，検出器の感度はエチルベンゼンのピークの高さが記録計の30%以上になるように調整する．ただし，注射用に使用する，と表示するものについては標準溶液(2)を使用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液(1)につき，上記の条件で操作するとき，ベンジルアルコールの保持時間は約26分であり，またベンジルアルコールに対する相対保持時間は，エチルベンゼン約0.28，ジシクロヘキシル約0.59，ベンズアルデヒド約0.68，シクロヘキシルメタノール約0.71である．また，ベンズアルデヒドとシクロヘキシルメタノールの分離度は3.0以上である．ただし，注射用に使用する，と表示するものについては標準溶液(2)を使用する．

(4) 過酸化物価　本品約5 gを精密に量り，250 mLの共栓付き三角フラスコにとり，酢酸(100)／クロロホルム混液(3：2) 30 mLに溶かす．この液にヨウ化カリウム飽和溶液0.5 mLを加え，正確に1分間振り混ぜた後，水30 mLを加える．この液につき，0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液をゆっくりと加え，激しく振り混ぜながら滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液が淡黄色に変わるとき，デンプン試液5 mLを加え，生じた青色が脱色するときとする．同様の方法で空試験を行い，次式により過酸化物価を計算するとき，その値は5以下である．空試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は，0.1 mLを超えてはならない．

過酸化物価(mEq/kg)＝10 × (V_1 − V_0)／M

V_1：本試験での0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液滴定量(mL)
V_0：空試験での0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液滴定量(mL)
M：本品の秤取量(g)

(5) 蒸発残留物　過酸化物価の試験に適合することを確認した後，試験する．本品10.0 gを磁製若しくは石英製のるつぼ，又は白金製の皿にとり，200℃を超え沸騰しないように注意しながらホットプレート上で蒸発乾固する．残留物をホットプレート上で1時間乾燥した後，デシケーター中で放冷するとき，その量は5 mg以下である．

定量法　本品約0.9 gを精密に量り，新たに調製した無水ピリジン／無水酢酸混液(7：1) 15 mLを正確に加え，還流冷却器を付け，水浴上で30分間加熱する．冷後，水25 mLを加え，過量の酢酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)．同様の方法で空試験を行う．

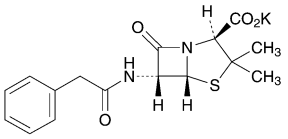
1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝108.1 mg C_7H_8O

◆**貯法**
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器. ◆

ベンジルペニシリンカリウム

Benzylpenicillin Potassium

ペニシリンGカリウム



$C_{16}H_{17}KN_2O_4S$：372.48

Monopotassium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

[*113-98-4*]

本品は，*Penicillium*属の培養によって得られる抗細菌活性を有するペニシリン系化合物のカリウム塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり1430 ～ 1630単位を含む．ただし，本品の力価は，ベンジルペニシリンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$)としての量を単位で示し，その1単位はベンジルペニシリンカリウム0.63 μgに対応する．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→1000)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ベンジルペニシリンカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベンジルペニシリンカ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．

（3）　本品はカリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を示す．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋270 ～ ＋300°（乾燥物に換算したもの1 g，水，50 mL，100 mm）．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.10以下である．

（2）　類縁物質　本品40 mgを水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*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のベンジルペニシリン以外のピークの面積は，標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のベンジルペニシリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の3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ベンジルペニシリンの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液20 μLから得たベンジルペニシリンのピーク面積が，標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベンジルペニシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，0.7 ～ 1.2である．

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，ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(3 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

定量法　本品及びベンジルペニシリンカリウム標準品約6×10^4単位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20 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 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，それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ベンジルペニシリンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$)の量(単位)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 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：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5000)／アセトニトリル混液(19：6)にリン酸を加えてpH 8.0に調整する．

流量：ベンジルペニシリンの保持時間が約7.5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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベンジルペニシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，3.0以下である．

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，ベンジルペニシリンのピ

98　　ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

99　**貯法**　容器　気密容器.

注射用ベンジルペニシリンカリウム

Benzylpenicillin Potassium for Injection

注射用ペニシリンGカリウム

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された単位の93.0 ～ 107.0%に対応するベンジルペニシリンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$：372.48)を含む．

製法　本品は「ベンジルペニシリンカリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

確認試験　「ベンジルペニシリンカリウム」の確認試験(2)を準用する．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「ベンジルペニシリンカリウム」1.0×10^5単位に対応する量をとり，水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.5である．

純度試験　溶状　本品の「ベンジルペニシリンカリウム」1.0×10^6単位に対応する量を水10 mLに溶かすとき，液は澄明である．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.10以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.2%以下(3 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　1.25×10^{-4} EU/単位未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．「ベンジルペニシリンカリウム」約6×10^4単位に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に20 mLとし，試料溶液とする．別にベンジルペニシリンカリウム標準品の約6×10^4単位に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ベンジルペニシリンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$)の量(単位)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5000)／アセトニトリル混液(19：6)にリン酸を加えてpH 8.0に調整する．

流量：ベンジルペニシリンの保持時間が約7.5分になるように調整する．

システム適合性

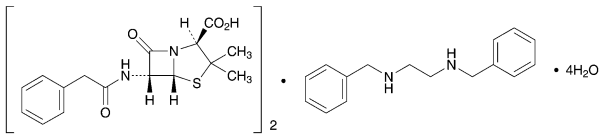
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベンジルペニシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，2.0以下である．

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，ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．

ベンジルペニシリンベンザチン水和物

Benzylpenicillin Benzathine Hydrate



$(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2 \cdot C_{16}H_{20}N_2 \cdot 4H_2O$: 981.18

(2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid hemi(*N*,*N*′-dibenzylethane-1,2-diamine) dihydrate

[*41372-02-5*]

本品は，*Penicillium*属の培養によって得られる抗細菌活性を有するペニシリン系化合物の*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり1213 ～ 1333単位を含む．ただし，本品の力価は，ベンジルペニシリンナトリウム($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$: 356.37)としての量を単位で示し，その1単位はベンジルペニシリンナトリウム($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) 0.6 μgに対応する．また，本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン($C_{16}H_{20}N_2$: 240.34) 24.0 ～ 27.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(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を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$: ＋217 ～ ＋233° (脱水物に換算したもの0.1 g，メタノール，20 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品70 mgをメタノール25 mLに溶かし，無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて50 mLとし，試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，移動相A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，試料溶液のベンジルペニシリンに対する相対保持時間約2.4のピークの面積は，標準溶液のベンジルペニシリン及び*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミンのピークの合計面積の2倍より大きくない．また，試料溶液のベンジルペニシリン，*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン及びベンジルペニシリンに対する相対保持時間約2.4のピーク以外の個々のピークの面積は，標準溶液のベンジルペニシリン及び*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミンのピークの合計面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.0 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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：水／メタノール／pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(6 : 3 : 1)

移動相B：メタノール／水／pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(6 : 3 : 1)

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 ～ 10	75	25
10 ～ 20	75 → 0	25 → 100
20 ～ 55	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベンジルペニシリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たベンジルペニシリンのピーク面積が標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

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，*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン，ベンジルペニシリンの順に溶出し，その分離度は25以上である．

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3回繰り返すとき，ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　5.0 ～ 8.0%(1 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法

（1）　ベンジルペニシリン　本品約85000単位に対応する量を精密に量り，メタノール25 mLに溶かした後，無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別にベンジルペニシリンカリウム標準品約85000単位に対応する量及び*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩約25 mgを精密に量り，メタノール25 mLに溶かした後，無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした

液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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，それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積A_T及びA_Sを求める．

ベンジルペニシリンナトリウムの量(単位)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(11：7：2)

流量：ベンジルペニシリンの保持時間が約18分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン，ベンジルペニシリンの順に溶出し，その分離度は20以上である．

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，*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン及びベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である．

（2）　*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン　(1)で得た試料溶液及び標準溶液のクロマトグラムの*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミンに相当するピーク面積A_T及びA_Sを求める．

N,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン($C_{16}H_{20}N_2$)の量(%)
＝$M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100 \times 0.667$

M_S：*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(mg)

0.667：*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩($C_{16}H_{20}N_2 \cdot 2CH_3COOH$)から*N*,*N*′－ジベンジルエチレンジアミン(ベンザチン，$C_{16}H_{20}N_2$)への換算係数

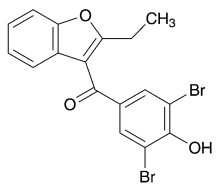
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ベンズブロマロン

Benzbromarone



$C_{17}H_{12}Br_2O_3$：424.08

3,5-Dibromo-4-hydroxyphenyl 2-ethylbenzo[*b*]furan-3-yl ketone

[*3562-84-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベンズブロマロン($C_{17}H_{12}Br_2O_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である．

本品は*N,N*－ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく，アセトンに溶けやすく，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．

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，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に同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　149 ～ 153℃

純度試験

（1）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gをアセトン40 mLに溶かし，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．比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL，アセトン40 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.019%以下)．

（2）　可溶性ハロゲン化物　本品0.5 gをアセトン40 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，以下塩化物試験法〈*1.03*〉を準用する．比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mL，アセトン40 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．

（3）　鉄〈*1.10*〉　本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（4）　類縁物質　本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にシクロヘキサン／4－メチル－2－ペンタノン／エタノール(99.5)／酢酸(100)混液(100：20：2：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，酸化リン(V)，50℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし，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(指示薬：チモールブルー・*N,N*－ジメチルホルムアミド試液5滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

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
＝42.41 mg $C_{17}H_{12}Br_2O_3$

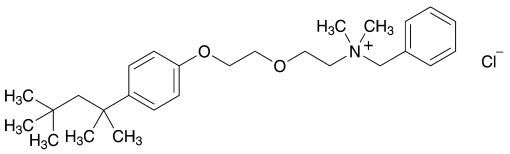
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ベンゼトニウム塩化物

Benzethonium Chloride



$C_{27}H_{42}ClNO_2$：448.08

N-Benzyl-*N*,*N*-dimethyl-2-{2-[4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenoxy]ethoxy}ethylaminium chloride

[*121-54-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$) 97.0%以上を含む.

性状　本品は無色又は白色の結晶で，においはない.

本品はエタノール(95)に極めて溶けやすく，水に溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品の水溶液は振ると強く泡立つ.

確認試験

（1）　本品0.2 gを硫酸1 mLに溶かし，硝酸ナトリウム0.1 gを加えて水浴上で5分間加熱する．冷後，水10 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え，5分間加熱し，冷後，ろ過する．ろ液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．ただし，液の色は赤色である.

（2）　本品の水溶液(1→1000) 2 mLにブロモフェノールブルー溶液(1→2000) 0.2 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5 mLの混液を加えるとき，液は青色を呈し，これにクロロホルム4 mLを加えて激しく振り混ぜるとき，その青色はクロロホルム層に移る．このクロロホルム層を分取し，振り混ぜながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき，クロロホルム層は無色となる.

（3）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→5000)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.

（4）　本品の水溶液(1→100) 1 mLにエタノール(95) 2 mL，希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが，アンモニア試液を加えるとき，溶ける.

融点〈*2.60*〉　158 ～ 164℃(乾燥後).

純度試験　アンモニウム　本品0.10 gを水5 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液3 mLを加えて煮沸するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない.

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，水75 mLに溶かした後，薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpH 2.6 ～ 3.4に調整し，メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する.

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
＝8.962 mg $C_{27}H_{42}ClNO_2$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

ベンゼトニウム塩化物液

Benzethonium Chloride Solution

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$：448.08)を含む．

製法　本品は「ベンゼトニウム塩化物」をとり，「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かして製する．

性状　本品は無色澄明の液で，においはない．

本品は振ると強く泡立つ．

確認試験

（1）　本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.2 gに対応する容量をとり，水浴上で蒸発乾固する．残留物につき，「ベンゼトニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する．

（2）　本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.01 gに対応する容量をとり，水を加えて10 mLとする．この液2 mLにつき，「ベンゼトニウム塩化物」の確認試験(2)を準用する．

（3）　本品の「ベンゼトニウム塩化物」1 gに対応する容量をとり，必要ならば水を加え，又は水浴上で濃縮して10 mLとする．この液1 mLに0.1 mol/L塩酸を加えて500 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262 ～ 264 nm，268 ～ 270 nm及び274 ～ 276 nmに吸収の極大を示す．

（4）　本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.1 gに対応する容量をとり，必要ならば水を加え，又は水浴上で濃縮して10 mLとする．この液1 mLにつき，「ベンゼトニウム塩化物」の確認試験(4)を準用する．

純度試験

（1）　亜硝酸塩　本品1.0 mLをグリシン溶液(1→10) 1 mL及び酢酸(31) 0.5 mLの混液に加えるとき，ガスを発生しない．

（2）　酸化性物質　本品5 mLにヨウ化カリウム試液0.5 mL及び希塩酸2 ～ 3滴を加えるとき，液は黄色を呈しない．

定量法　本品のベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$)約0.2 gに対応する容量を正確に量り，必要ならば水を加えて75 mLとし，以下「ベンゼトニウム塩化物」の定量法を準用する．

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
　＝8.962 mg $C_{27}H_{42}ClNO_2$

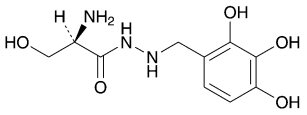
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ベンセラジド塩酸塩

Benserazide Hydrochloride



・HCl　及び鏡像異性体

$C_{10}H_{15}N_3O_5$・HCl：293.70

(2*RS*)-2-Amino-3-hydroxy-*N*′-(2,3,4-trihydroxybenzyl)propanoylhydrazide monohydrochloride

[*14919-77-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ベンセラジド塩酸塩($C_{10}H_{15}N_3O_5$・HCl) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である．

本品は水又はギ酸に溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(95)に極めて溶けにくい．

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける．

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である．

本品は吸湿性である．

本品は光によって徐々に着色する．

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない．

確認試験

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

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

（3）　本品の水溶液(1→30) 10 mLに硝酸銀試液を加えるとき，白色の沈殿を生じる．沈殿を分取し，この一部に希硝酸を加えても溶けない．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水10 mLに溶かした液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長430 nmにおける吸光度は0.10以下である．

（2）　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mL及び3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする．次にギ酸の塩化ナトリウム試液溶液(1→1000)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに炭酸ナトリウム試液を均等に噴霧した後，風乾し，フォリン試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．また，標準溶液(1)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である．

水分〈*2.48*〉　2.5%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．ただし，水分測定用メタノールの代わりにサリチル酸の水分測定用メタノール溶液(3→20)を用いる．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，ギ酸5 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，直ちに0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝29.37 mg $C_{10}H_{15}N_3O_5$・HCl

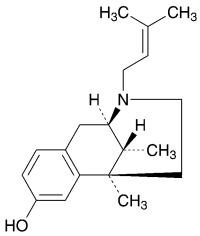
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ペンタゾシン

Pentazocine



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{27}NO$：285.42

(2*RS*,6*RS*,11*RS*)-6,11-Dimethyl-
3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-1,2,3,4,5,6-hexahydro-
2,6-methano-3-benzoazocin-8-ol
[*359-83-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ペンタゾシン($C_{19}H_{27}NO$) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で，においはない．

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく，エタノール(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，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品1 mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液0.5 mLを加えるとき，濃赤色を呈し，直ちに灰褐色に変わる．

（2）　本品5 mgを硫酸5 mLに溶かし，塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加え，水浴中で2分間加熱するとき，液の色は淡黄色から濃黄色に変わる．さらに硝酸1滴を加え，振り混ぜるとき，液は黄色を保つ．

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

吸光度〈*2.24*〉　$E_{1\,cm}^{1\%}$(278 nm)：67.5 ～ 71.5 (乾燥後，0.1 g，0.01 mol/L塩酸試液，1000 mL)．

融点〈*2.60*〉　150 ～ 158℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし，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10 μL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．次にクロロホルム／メタノール／イソプロピルアミン混液(94：3：3)を展開溶媒として約13 cm展開した後，薄層板を風乾する．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，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(Ⅴ)，60℃，5時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLを加えて溶かし，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)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

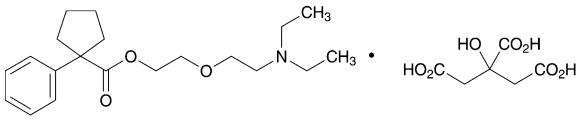
0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝28.54 mg $C_{19}H_{27}NO$

貯法　容器　密閉容器．

46　**貯法**　容器　密閉容器.

ペントキシベリンクエン酸塩

Pentoxyverine Citrate



$C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$：525.59

2-[2-(Diethylamino)ethoxy]ethyl
1-phenylcyclopentanecarboxylate monocitrate

[*23142-01-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ペントキシベリンクエン酸塩($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく，水又はエタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品0.1 gを水10 mLに溶かし，ライネッケ塩試液10 mLを加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる.

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→10)はクエン酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(2)を呈する.

融点〈*2.60*〉　92 ～ 95℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　類縁物質　本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，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200 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15 μL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．風乾後直ちにクロロホルム／メタノール／酢酸エチル／アンモニア水(28)混液(25：10：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に10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，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 30 mLに溶かし，無水酢酸30 mLを加え，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3滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑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.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝52.56 mg $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$

ベントナイト

Bentonite

本品は天然に産するコロイド性含水ケイ酸アルミニウムである．

性状　本品は白色～淡黄褐色の微細な粉末で，においはなく，味は僅かに土様である．

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は水に入れると膨潤する．

確認試験

（1）　本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え，白煙が発生するまで加熱し，冷後，水20 mLを加えてろ過し，ろ液5 mLにアンモニア試液3 mLを加えるとき，白色ゲル状の沈殿を生じる．これにアリザリンレッドS試液5滴を加えるとき，赤色に変わる．

（2）　(1)の残留物を水で洗い，メチレンブルー溶液(1→10000) 2 mLを加え，次に水で洗うとき，残留物は青色を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gに水50 mLを加え，振り混ぜて懸濁した液のpHは9.0 ～ 10.5である．

純度試験

（1）　鉛　本品0.10 gをビーカーにとり，薄めた塩酸(1→4) 20 mLを加え，時計皿で覆い，時々振り混ぜながら穏やかに15分間煮沸する．冷後，遠心分離して得た上澄液をろ過し，残留物を熱湯5 mLで洗い，洗液をろ液に合わせる．冷後，クエン酸水素二アンモニウム溶液(1→2) 10 mL及びチモールブルー試液1 mLを加え，液の黄色が淡黄緑色に変わるまでアンモニア水(28)を加える．この液を分液漏斗に移し，更に水で洗い込み，洗液を合わせる．ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム溶液(3→100) 5 mLを加えて5分間放置し，酢酸ブチル10 mLを正確に加えて5分間振り混ぜた後，必要ならば遠心分離し，上層を試料溶液とする．別に原子吸光光度用鉛標準液4.0 mLをとり，クエン酸水素二アンモニウム溶液(1→2) 10 mL及びチモールブルー試液1 mLを加え，以下試料溶液と同様に操作して標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行うとき，試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない(40 ppm以下)．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gに希塩酸5 mLを加え，よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し，速やかに冷却した後，遠心分離する．残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ，遠心分離する．さらに水10 mLを加え，同様に操作し，全抽出液を合わせ，水浴上で加熱濃縮して5 mLとする．これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下)．

（3）　異物　本品2.0 gを乳鉢に入れ，水20 mLを加えて膨潤させ，乳棒で均等に分散させた後，水を加えて100 mLとする．この分散液を200号(75 μm)ふるいを通し，水で洗い，ふるい目の上を指でこするとき，砂を感じない．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0 ～ 10.0%(2 g，105℃，2時間)．

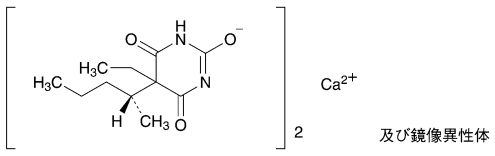
ゲル形成力　本品6.0 gを酸化マグネシウム0.30 gと混ぜ，水200 mLを入れた500 mLの共栓シリンダーに数回に分けて加え，1時間揺り動かし，その懸濁液100 mLを100 mLのメスシリンダーに移し，24時間放置するとき，上層に分離する澄明液は2 mL以下である．

膨潤力　本品2.0 gをとり，水100 mLを入れた100 mLのメスシリンダーに10回に分けて加える．ただし，先に加えた試料がほとんど沈着した後，次の試料を加える．これを24時間放置するとき，器底の塊の見かけの容積は20 mLの目盛以上である．

貯法　容器　密閉容器．

ペントバルビタールカルシウム

Pentobarbital Calcium



及び鏡像異性体

$C_{22}H_{34}CaN_4O_6$：490.61

Monocalcium bis{5-ethyl-5-[(1*RS*)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-olate}

[*76-74-4*，ペントバルビタール]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ペントバルビタールカルシウム($C_{22}H_{34}CaN_4O_6$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水にやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくく，アセトニトリルにほとんど溶けない．

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない．

確認試験

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

（2）　本品1 gにエタノール(95) 5 mL及び希塩酸5 mLを加え，振り混ぜながら加温して溶かし，更に希塩酸5 mL及び水10 mLを加えて振り混ぜた後，放冷し，ろ過する．ろ液にメチルレッド試液1滴を加え，アンモニア試液を液が僅かに黄色を呈するまで加えるとき，この液はカルシウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)，(2)及び(3)を呈する．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gにエタノール(95) 5 mL及び希硝酸2.5 mLを加えて振り混ぜながら加温して溶かし，冷後，水を加えて50 mLとし，更によく振り混ぜた後，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液15 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にエタノール(95) 1.5 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)．

（2）　類縁物質　本品10 mgを水100 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，試料溶液のペントバルビタール以外のピークの面積は，いずれも標準溶液のペントバルビタールのピーク面積の3／10より大きくない．また，それらのピークの合計面積は，標準溶液のペントバルビタールのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，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ペントバルビタールの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステムの性能を準用する．

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たペントバルビタールのピーク面積が，標準溶液のペントバルビタールのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する．

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，ペントバルビタールのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　7.0%以下(1 g，105℃，5時間)．

定量法　本品約20 mgを精密に量り，水5 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，水を加えて50 mLとする．この液5 mLを量り，水を加えて20 mLとする．この液2 mLを量り，水を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にペントバルビタール標準品を105℃で2時間乾燥し，その約18 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10 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，水を加えて50 mLとする．この液5 mLを量り，水を加えて20 mLとする．この液2 mLを量り，水を加えて20 mLとし，標準溶液とする．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ペントバルビタールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ペントバルビタールカルシウム($C_{22}H_{34}CaN_4O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.084$

M_S：ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソプロピル0.2 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし，水を加えて100 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する．この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル350 mLを加える．

流量：ペントバルビタールの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペントバルビタール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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ペントバルビタ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．

98　**貯法**　容器　密閉容器.

ペントバルビタールカルシウム錠

Pentobarbital Calcium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するペントバルビタールカルシウム($C_{22}H_{34}CaN_4O_6$：490.61)を含む．

製法　本品は「ペントバルビタールカルシウム」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，「ペントバルビタールカルシウム」5.6 mgに対応する量をとり，水60 mLを加えてよく振り混ぜた後，水を加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液6 mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて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240 ～ 244 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，内標準溶液V／10 mLを正確に加え，水60 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後，水を加えて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．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液2 mLをとり，1 mL中にペントバルビタールカルシウム($C_{22}H_{34}CaN_4O_6$)約10 μgを含む液となるように水を加えてV mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ペントバルビタールカルシウム($C_{22}H_{34}CaN_4O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.084$

M_S：ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソプロピル0.5 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし，水を加えて200 mLとする．

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15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 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中にペントバルビタールカルシウム($C_{22}H_{34}CaN_4O_6$)約56 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする．この液3 mLを正確に量り，希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にペントバルビタール標準品を105℃で2時間乾燥し，その約26 mgを精密に量り，エタノール(99.5) 2 mLに溶かし，水を加えて正確に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とする．この液3 mLを正確に量り，希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液3 mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて10 mLとした液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長241 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ペントバルビタールカルシウム($C_{22}H_{34}CaN_4O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180 \times 1.084$

M_S：ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のペントバルビタールカルシウム($C_{22}H_{34}CaN_4O_6$)の表示量(mg)

定量法　本品20個をとり，水120 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，水を加えて正確に200 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10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液V／10 mLを正確に加え，1 mL中にペントバルビタールカルシウム($C_{22}H_{34}CaN_4O_6$)約0.5 mgを含む液となるように水を加えてV mLとする．この液2 mLをとり，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にペントバルビタール標準品を105℃で2時間乾燥し，その約23 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10 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，水を加えて50 mLとする．この液2 mLをとり，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*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のペントバルビタールカルシウム($C_{22}H_{34}CaN_4O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25 \times 1.084$

M_S：ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソプロピル0.5 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし，水を加えて200 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する．この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル350 mLを加える．

流量：ペントバルビタールの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

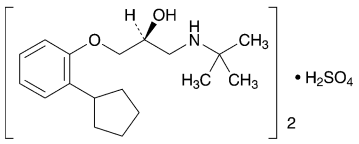
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペントバルビタール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 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ペントバルビタ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　容器　気密容器．

ペンブトロール硫酸塩

Penbutolol Sulfate



$(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$：680.94

(2*S*)-3-(2-Cyclopentylphenoxy)-1-(1,1-dimethylethyl)aminopropan-2-ol hemisulfate

[*38363-32-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ペンブトロール硫酸塩[$(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$] 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，水に溶けにくく，無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品0.1 gに水25 mLを加え，加温して溶かす．冷後，この液は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−23 ～ −25° (乾燥後，0.2 g，メタノール，20 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　213 ～ 217℃

純度試験　類縁物質　本品0.8 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に2−プロパノール／エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(85：12：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.8 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝68.09 mg $(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$

貯法　容器　密閉容器.

ホウ酸

Boric Acid

H_3BO_3 : 61.83

本品を乾燥したものは定量するとき，ホウ酸(H_3BO_3) 99.5%以上を含む.

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，僅かに特異な味がある.

本品は温湯，熱エタノール(95)又はグリセリンに溶けやすく，水又はエタノール(95)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.1である.

確認試験　本品の水溶液(1→20)はホウ酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験　溶状　本品1.0 gを水25 mL又は熱エタノール(95) 10 mLに溶かすとき，いずれも液は無色澄明である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(2 g，シリカゲル，5時間).

定量法　本品を乾燥し，その約1.5 gを精密に量り，D－ソルビトール15 g及び水50 mLを加え，加温して溶かし，冷後，1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴).

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝61.83 mg H_3BO_3

貯法　容器　密閉容器.

ホウ砂

Sodium Borate

$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$: 381.37

本品は定量するとき，ホウ砂($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$) 99.0 ～ 103.0%を含む.

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で，においはなく，僅かに特異な塩味がある.

本品はグリセリンに溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(95)，エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は乾燥空気中に放置するとき，風解し，白色の粉末で覆われる.

確認試験　本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及びホウ酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは9.1 ～ 9.6である.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mLに加え，僅かに加温して溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　炭酸塩又は炭酸水素塩　本品を粉末とし，その1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かし，希塩酸3 mLを加えるとき，泡立たない.

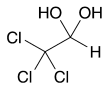
定量法　本品約2 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，0.5 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：メチルレッド試液3滴).

0.5 mol/L塩酸1 mL＝95.34 mg $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$

貯法　容器　気密容器.

抱水クロラール

Chloral Hydrate



$C_2H_3Cl_3O_2$：165.40

2,2,2-Trichloroethane-1,1-diol

[*302-17-0*]

本品は定量するとき，抱水クロラール($C_2H_3Cl_3O_2$) 99.5%以上を含む．

性状　本品は無色の結晶で，刺激性のにおいがあり，味は刺激性でやや苦い．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすい．

本品は空気中で徐々に揮散する．

確認試験

（1）　本品0.2 gを水2 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき，液は混濁し，加温するとき，澄明の二液層となる．

（2）　本品0.2 gにアニリン3滴及び水酸化ナトリウム試液3滴を加えて加熱するとき，フェニルイソシアニド(有毒)の不快なにおいを発する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　酸　本品0.20 gを水2 mLに溶かし，メチルオレンジ試液1滴を加えるとき，液は黄色である．

（3）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 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(0.011%以下)．

（4）　クロラールアルコラート　本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて加温し，上層液をろ過し，ろ液が黄色を呈するまでヨウ素試液を加え，1時間放置するとき，黄色の沈殿を生じない．

（5）　ベンゼン　(1)の液に水3 mLを加えて加温するとき，ベンゼンのにおいを発しない．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

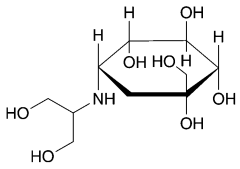
定量法　本品約4 gを共栓フラスコに精密に量り，水10 mL及び正確に1 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを加え，正確に2分間放置し，過量の水酸化ナトリウムを直ちに0.5 mol/L硫酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)．同様の方法で空試験を行う．

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝165.4 mg $C_2H_3Cl_3O_2$

貯法　容器　気密容器．

ボグリボース

Voglibose



$C_{10}H_{21}NO_7$：267.28

3,4-Dideoxy-4-[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethylamino]-2-*C*-(hydroxymethyl)-D-*epi*-inositol

[*83480-29-9*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$) 99.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，酢酸(100)に溶けやすく，メタノールに溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい．

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける．

確認試験

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

（2）　本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(3→70)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム－d_4を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により^{1}Hを測定するとき，δ 1.5 ppm付近に2組の二重線シグナルA，δ 2.1 ppm付近に2組の二重線シグナルB，δ 2.9 ppm付近に多重線のシグナルC，δ 3.4 ～ 3.9 ppmに多重線のシグナルDを示し，各シグナルの面積強度比A：B：C：Dはほぼ1：1：1：10である．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋45 ～ ＋48°(脱水物に換算したもの 0.2 g，0.1 mol/L塩酸試液，20 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.8 ～ 10.4である．

融点〈*2.60*〉　163 ～ 168℃

純度試験　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 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．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，試料溶液のボグリボース以外のピークの合計面積は，標準溶液のボグリボースのピーク面積の1／5以下である．ただし，ボグリボースに対する相対保持時間約1.7，約2.0及び約2.3のピーク面積は，感度係数2，2及び2.5をそれぞれ乗じた値とする．

試験条件

装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ，試料導入部，カラム，反応コイル，冷却コイル，検出器及び記録装置よりなり，反応コイル及び冷却コイルは恒温に保たれるものを用いる．

検出器：蛍光光度計(励起波長：350 nm，蛍光波長：430 nm)

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ペンタエチレンヘキサアミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.5 mm，長さ20 mのポリテトラフルオロエチレンチューブ

冷却コイル：内径0.3 mm，長さ2 mのポリテトラフルオロエチレンチューブ

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gに水を加えて500 mLとした液にリン酸一水素ナトリウム十二水和物3.58 gに水を加え，500 mLとした液を加えて，pH 6.5に調整する．この液370 mLにアセトニトリル630 mLを加える．

反応液：タウリン6.25 g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56 gを水に溶かし，1000 mLとする．

反応温度：100℃付近の一定温度

冷却温度：15℃付近の一定温度

移動相流量：ボグリボースの保持時間が約20分になるように調整する．

反応液流量：移動相の流量に同じ

面積測定範囲：溶媒のピークの後からボグリボースの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 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50 μLから得たボグリボースのピーク面積が標準溶液のボグリボースのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ボグリボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000段以上，0.8 ～ 1.2である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　0.2%以下(0.5 g，電量滴定法)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.4 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(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝26.73 mg $C_{10}H_{21}NO_7$

貯法　容器　気密容器．

ボグリボース錠

Voglibose Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$：267.28)を含む．

製法　本品は「ボグリボース」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，「ボグリボース」5 mgに対応する量をとり，水40 mLを加えて激しく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液をカラム(70 ～ 200 μmのカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 1.0 mLを内径8 mm，高さ130 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，1分間約5 mLの速度で流出する．次に水200 mLを用いてカラムを洗った後，薄めたアンモニア試液(1→4) 10 mLを用いて1分間約5 mLの速度で流出する．この流出液を孔径0.22 μm以下のメンブランフィルターで2回ろ過する．ろ液を減圧下，50℃で蒸発乾固し，残留物を水／メタノール混液(1：1) 0.5 mLに溶かし，試料溶液とする．別に定量用ボグリボース20 mgを水／メタノール混液(1：1) 2 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．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．次にアセトン／アンモニア水(28)／水混液(5：3：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，1 mL中にボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)約40 μgを含む液になるように移動相V mLを正確に加え，振り混ぜて完全に崩壊させた後，遠心分離する．上澄液をとり，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1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S：脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(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中にボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)約0.11 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」と同様の方法で水分を測定しておく)約22 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．さらに，この液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，それぞれの液のボグリボースのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$

M_S：定量用ボグリボースの秤取量(mg)
C：1錠中のボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の表示量(mg)

試験条件
装置，検出器，カラム，カラム温度，反応コイル，冷却コイル，反応液，反応温度及び反応液流量は定量法の試験条件を準用する．
移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水500 mLに溶かした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.5に調整する．この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える．
冷却温度：25℃付近の一定温度．
移動相流量：ボグリボースの保持時間が約6分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ボグリボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

定量法　本品20個をとり，移動相80 mLを加え，振り混ぜて完全に崩壊させた後，ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)約4 mgに対する容量を正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液を孔径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1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」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，移動相に溶かし，正確に25 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，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，それぞれの液のボグリボースのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 500$

M_S：脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

試験条件
装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ，試料導入部，カラム，反応コイル，冷却コイル，検出器並びに記録装置よりなり，反応コイル及び冷却コイルは恒温に保たれるものを用いる．

検出器：蛍光光度計(励起波長：350 nm，蛍光波長：430 nm)
カラム：内径4 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アミノプロピルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
反応コイル：内径0.5 mm，長さ20 mのポリテトラフルオロエチレンチューブ
冷却コイル：内径0.3 mm，長さ2 mのポリテトラフルオロエチレンチューブ
移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gに水を加えて500 mLとした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gに水を加えて500 mLとした液を加えてpH 6.5に調整する．この液300 mLにアセトニトリル600 mLを加える．
反応液：タウリン6.25 g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56 gを水に溶かし，1000 mLとする．
反応温度：100℃付近の一定温度
冷却温度：15℃付近の一定温度
移動相流量：ボグリボースの保持時間が約20分になるように調整する．
反応液流量：移動相の流量に同じ

システム適合性

システムの性能：定量用ボグリボース2 mg及び乳糖一水和物0.2 gを水5 mLに溶かした後，移動相を加えて50 mLとする．この液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，乳糖，ボグリボースの順に溶出し，その分離度は4以上である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

ボグリボース口腔内崩壊錠

Voglibose Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$：267.28)を含む．

製法　本品は「ボグリボース」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品10個をとり，必要ならば粉砕し，1 mL中にボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)約0.2 mgを含む液となるようにメタノールを加え，振り混ぜながら超音波処理により崩壊させる．この液を孔径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．別に定量用ボグリボース10 mgを水2 mLに溶かし，更にメタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μL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．次にメタノール／アセトン／水／アンモニア水(28)混液(10：10：4：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これを四酢酸鉛・フルオレセインナトリウム試液に浸した後，静かに引き上げて余分の液を流下させる．これを風乾後，紫外線(主波長：366 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットは，黄色の蛍光を発し，それらのR_f値は等しい．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，1 mL中にボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)約20 μgを含む液となるように移動相V mLを正確に加え，超音波処理により崩壊させる．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2500$

M_S：脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

崩壊性　別に規定する．

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15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10 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5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)約0.11 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」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，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液10mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，試料溶液及び標準溶液のボグリボースのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 50$

M_S：脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)
C：1錠中のボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の表示量(mg)

試験条件
- 装置，検出器，カラム温度，反応コイル，冷却コイル，移動相，反応液，反応温度，冷却温度及び反応液流量は定量法の試験条件を準用する．
- カラム：内径4.6 mm，長さ7.5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用ポリアミンシリカゲルを充填する．
- 移動相流量：ボグリボースの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ボグリボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ900段以上，1.5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，ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

定量法　本品20個をとり，移動相4V／5 mLを加え，超音波処理により崩壊させる．さらに1 mL中にボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)約20 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」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，移動相に溶かし正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のボグリボースのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のボグリボース ($C_{10}H_{21}NO_7$) の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50000$

M_S：脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

試験条件
- 装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ，試料導入部，カラム，反応コイル，冷却コイル，検出器並びに記録装置よりなり，反応コイル及び冷却コイルは恒温に保たれるものを用いる．
- 検出器：蛍光光度計(励起波長：350 nm，蛍光波長：430 nm)
- 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ポリアミンシリカゲルを充填する．

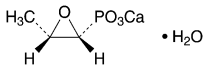
カラム温度：25℃付近の一定温度
反応コイル：内径0.5 mm，長さ20 mのポリテトラフルオロエチレンチューブ
冷却コイル：内径0.3 mm，長さ2 mのポリテトラフルオロエチレンチューブ
移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水500 mLに溶かした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.5に調整する．この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える．
反応液：タウリン6.25 g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56 gを水に溶かし，1000 mLとする．
反応温度：100℃付近の一定温度
冷却温度：25℃付近の一定温度
移動相流量：ボグリボースの保持時間が約15分になるように調整する．
反応液流量：移動相の流量に同じ

システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ボグリボース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，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ホスホマイシンカルシウム水和物

Fosfomycin Calcium Hydrate



$C_3H_5CaO_4P \cdot H_2O$: 194.14

Monocalcium (2*R*,3*S*)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate monohydrate

[*26016-98-8*]

本品は，*Streptomyces fradiae*の培養又は合成によって得られる抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり725 ～ 805 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ホスホマイシン($C_3H_7O_4P$: 138.06)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水に溶けにくく，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

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

（2）　本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→300)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により^{1}Hを測定するとき，δ 1.5 ppm付近に二重線のシグナルを示し，δ 2.9 ppm付近に二重の二重線のシグナルを示し，δ 3.3 ppm付近に多重線のシグナルを示し，δ 1.4 ppm付近にシグナルを認めない．

（3）　本品の水溶液(1→500)はカルシウム塩の定性反応(3)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－2.5 ～ －5.4° (脱水物に換算したもの0.5 g，pH 8.5の0.4 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液，10 mL，100 mm)．

リン含量　本品約0.1 gを精密に量り，過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→10000) 40 mL及び過塩素酸2 mLを加え，水浴中で1時間加熱する．冷後，水を加えて正確に200 mLとする．この液10 mLを正確に量り，ヨウ化カリウム試液1 mLを加える．この液が無色になるまでチオ硫酸ナトリウム試液を加え，水を加えて正確に100 mLとし，試料原液とする．別にリン酸二水素カリウム約70 mgを精密に量り，試料原液と同様に操作し，標準原液とする．さらに本品を用いないで試料原液と同様に操作し，空試験原液とする．試料原液，標準原液及び空試験原液5 mLずつを正確に量り，それぞれに七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を加えて振り混ぜた後，水を加えて正確に25 mLとし，試料溶液，標準溶液及び空試験溶液とする．これらの液を20±1℃で30分間放置した後，それぞれの液につき，水を対照として，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長740 nmにおける吸光度A_T，A_S，及びA_Bを測定するとき，リンの量は15.2 ～ 16.7%である．

リン(P)の量(mg)＝$M \times (A_T - A_B)/(A_S - A_B) \times 0.228$

M：リン酸二水素カリウムの秤取量(mg)

カルシウム含量　本品約0.2 gを精密に量り，1 mol/L塩酸試液4 mLを加え，試料が完全に溶けるまで振り混ぜる．次に水100 mL，水酸化ナトリウム試液9 mL及びメチルチモールブルー・塩化ナトリウム指示薬0.1 gを加え，0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉するとき，カルシウムの量は19.6 ～ 21.7%である．ただし，滴定の終点は，さえた青色から灰色又は灰紫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．

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
＝2.004 mg Ca

純度試験　グリコール体　本品約0.2 gを精密に量り，250 mLのヨウ素瓶に入れ，水100 mLを加えて氷冷しながら超音波処理して溶かす．pH 5.8のフタル酸緩衝液50 mL及び過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→100000) 5 mLを正確に加え，栓をしてかき混ぜる．受部に水1 mLを入れて遮光し，30℃の水浴中に60分間放置した後，ヨウ化カリウム溶液(2→5) 10 mLをゆっくり正確に加え，0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液2 mL)．同様の方法で，空試験を行い，補正するとき，グリコール体($C_3H_7CaO_5P$)の量は1.5%以下である．

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
＝ 0.4854 mg $C_3H_7CaO_5P$

水分〈*2.48*〉　12.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定．ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(2：1)を用いる)．

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〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(i)　試験菌　*Proteus* sp.（MB 838)を用いる．

(ii)　培地　ペプトン5.0 g，肉エキス3.0 g，酵母エキス2.0 g，カンテン15 g及び水1000 mLを混和して滅菌し，基層用及び種層用カンテン培地とする．ただし，滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする．

(iii)　種層カンテン培地　試験菌を37℃で40 ～ 48時間，試験菌移植用カンテン培地で調製した斜面培地で培養し，少なくとも3回継代培養する．生育した菌をルー瓶に入れた試験菌移植用カンテン培地300 mLの表面に接種し，37℃で40 ～ 48時間培養した後，発育した菌を水約30 mLに懸濁する．この液に水を加えて試験菌液とする．加える水の量は，水で10倍に希釈した試験菌液の波長560 nmにおける透過率が17%になる量とする．試験菌液は10℃以下に保存し，7日以内に使用する．試験菌液1.0 ～ 2.0 mLを，48℃に保った種層用カンテン培地100 mLに加え，十分に混合し，種層カンテン培地とする．

(iv)　標準溶液　ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の

0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(ⅴ) 試料溶液　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器.

シロップ用ホスホマイシンカルシウム

Fosfomycin Calcium for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するホスホマイシン($C_3H_7O_4P$：138.06)を含む．

製法　本品は「ホスホマイシンカルシウム水和物」をとり，シロップ用剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40 mg(力価)に対応する量をとり，温湯10 mLを加えて10 ～ 20分間振り混ぜた後，ろ過し，残留物をろ取する．この残留物を過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし，0.1 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液1 mLを加え，60℃の水浴中で30分間加温する．冷後，水50 mLを加え，炭酸水素ナトリウム飽和溶液を加えて中和する．この液にヨウ化カリウム試液1 mLを加えるとき，赤色を呈しない．

（2）　本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40 mg(力価)に対応する量をとり，温湯10 mLを加えて10 ～ 20分間振り混ぜた後，ろ過し，残留物をろ取する．この残留物を過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし，0.1 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液2 mLを加え，水浴中で10分間加熱する．冷後，七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液1 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30分間放置するとき，液は青色を呈する．

（3）　本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40 mg(力価)に対応する量をとり，温湯10 mLを加えて10 ～ 20分間振り混ぜた後，ろ過し，残留物をろ取する．この残留物を水25 mLに溶かした液は，カルシウム塩の定性反応(3)〈*1.09*〉を呈する．

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(2 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

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．

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15分間の溶出率は80%以上である．

本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」約0.5 g(力価)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，次のろ液を試料溶液とする．別にホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に50 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*〉により試験を行い，それぞれの液のホスホマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ホスホマイシン($C_3H_7O_4P$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$

M_S：ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のホスホマイシン($C_3H_7O_4P$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径4.6 mm，長さ7.5 cmのポリエーテルエーテルケトン管に6 μmの第四級アンモニウム基を結合した液体クロマトグラフィー用親水性ビニルポリマーゲルを充填する．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：クエン酸一水和物10.5 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える．

流量：ホスホマイシンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ホスホマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ホスホマイシ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　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

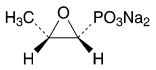
(i)　試験菌，培地，種層カンテン培地及び標準溶液は「ホスホマイシンカルシウム水和物」の定量法を準用する．

(ii)　試料溶液　「ホスホマイシンカルシウム水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かし，正確に200 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

ホスホマイシンナトリウム

Fosfomycin Sodium



$C_3H_5Na_2O_4P$：182.02

Disodium (2*R*,3*S*)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate

[*26016-99-9*]

本品は，*Streptomyces fradiae*の培養又は合成によって得られる抗細菌活性を有する化合物のナトリウム塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり725 ～ 770 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ホスホマイシン($C_3H_7O_4P$：138.06)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

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

（2）　本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→300)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により^{1}Hを測定するとき，δ 1.5 ppm付近に二重線のシグナルを示し，δ 2.8 ppm付近に二重の二重線のシグナルを示し，δ 3.3 ppm付近に多重線のシグナルを示し，δ 1.3 ppm付近にシグナルを認めない．

（3）　本品の水溶液(1→500)はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－3.5 ～ －5.5° (脱水物に換算したもの0.5 g，水，10 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.70 gを水10 mLに溶かした液のpHは8.5 ～ 10.5である．

リン含量　本品約0.1 gを精密に量り，過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→10000) 40 mL及び過塩素酸2 mLを加え，水浴中で1時間加熱する．冷後，水を加えて正確に200 mLとする．この液10 mLを正確に量り，ヨウ化カリウム試液1 mLを加える．この液が無色になるまでチオ硫酸ナトリウム試液を加え，更に水を加えて正確に100 mLとし，試料原液とする．別にリン酸二水素カリウム約70 mgを精密に量り，試料原液と同様に操作し，標準原液とする．さらに本品を用いないで試料原液と同様に操作し，空試験原液とする．試料原液，標準原液及び空試験原液5 mLずつを正確に量り，それぞれに七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を加えて振り混ぜた後，水を加えて正確に25 mLとし，試料溶液，標準溶液及び空試験溶液とする．これらの液を20±1℃で30分間放置した後，それぞれの液につき，水を対照として，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長740 nmにおける吸光度A_T，A_S，及びA_Bを測定するとき，リンの量は16.2 ～ 17.9%である．

$$\text{リン(P)の量(mg)} = M \times (A_T - A_B)/(A_S - A_B) \times 0.228$$

M：リン酸二水素カリウムの秤取量(mg)

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　グリコール体　本品約0.2 gを精密に量り，250 mLのヨウ素瓶に入れ，水100 mLに溶かす．pH 5.8のフタル酸緩衝液50 mL及び過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→100000) 5 mLを正確に加え，栓をしてかき混ぜる．受部に水1 mLを入れて暗所に90分間放置した後，ヨウ化カリウム溶液(2→5) 10 mLをゆっくり正確に加え，0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液2 mL)．同様の方法で，空試験を行い，補正するとき，グリコール体($C_3H_7Na_2O_5P$)の量は0.5%以下である．

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
＝ 0.5001 mg $C_3H_7Na_2O_5P$

水分〈*2.48*〉　3.0%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

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〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(i)　試験菌　*Proteus* sp.(MB 838)を用いる．

(ii)　培地　ペプトン5.0 g，肉エキス3.0 g，酵母エキス2.0 g，カンテン15 g及び水1000 mLを混和して滅菌し，基層用及び種層用カンテン培地とする．ただし，滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする．

(iii)　種層カンテン培地　試験菌を37℃で40 ～ 48時間，試験菌移植用カンテン培地で調製した斜面培地で培養し，少なくとも3回継代培養する．生育した菌をルー瓶に入れた試験菌移植用カンテン培地300 mLの表面に接種し，37℃で40 ～ 48時間培養した後，発育した菌を水約30 mLに懸濁する．この液に水を加えて試験菌液とする．加える水の量は，水で10倍に希釈した試験菌液の波長560 nmにおける透過率が17%になる量とする．試験菌液は10℃以下に保存し，7日以内に使用する．試験菌液1.0 ～ 2.0 mLを，48℃に保った種層用カンテン培地100 mLに加え，十分に混合し，種層カンテン培地とする．

(iv)　標準溶液　ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(v)　試料溶液　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め，高濃度試料溶液及び低濃度試料

99　　溶液とする.

100　**貯法**　容器　密封容器.

注射用ホスホマイシンナトリウム

Fosfomycin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するホスホマイシン($C_3H_7O_4P$: 138.06)を含む．

製法　本品は「ホスホマイシンナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

確認試験

（1）　本品約0.1 gを過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし，0.1 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液1 mLを加え，水浴中60℃で30分間加温する．冷後，水50 mLを加え，炭酸水素ナトリウム飽和溶液を加えて中和する．この液にヨウ化カリウム試液1 mLを加えるとき，空試験では赤色を呈するが，本試験においては赤色を呈しない．

（2）　本品の水溶液(1→250) 2 mLに過塩素酸1 mL及び0.1 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液2 mLを加え，水浴中で10分間加熱する．冷後，七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液1 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30分間放置するとき，液は青色を呈する．

（3）　本品の「ホスホマイシンナトリウム」0.1 g(力価)に対応する量を水50 mLに溶かした液につき，「ホスホマイシンナトリウム」の確認試験(3)を準用する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「ホスホマイシンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水20 mLに溶かした液のpHは6.5 ～ 8.5である．

純度試験　溶状　本品の「ホスホマイシンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

水分〈*2.48*〉　4.0%以下(0.1 g，電量滴定法)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.025 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌，培地，種層カンテン培地及び標準溶液は「ホスホマイシンナトリウム」の定量法を準用する．

（ⅱ）　試料溶液　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．「ホスホマイシンナトリウム」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　密封容器　本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

乾燥ボツリヌスウマ抗毒素

Freeze-dried Botulism Antitoxin, Equine

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

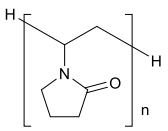
本品はウマ免疫グロブリン中のA型ボツリヌス抗毒素，B型ボツリヌス抗毒素，E型ボツリヌス抗毒素及びF型ボツリヌス抗毒素を含む．ただし，そのいずれかの1種，2種又はその3種を含むものとすることができる．

本品は生物学的製剤基準の乾燥ボツリヌスウマ抗毒素の条に適合する．

性状　本品は溶剤を加えるとき，無色～黄褐色の澄明又は僅かに白濁した液となる．

ポビドン

Povidone



$(C_6H_9NO)_n$

Poly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene]

[*9003-39-8*]

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各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

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

本品は1－ビニル－2－ピロリドンの直鎖重合物である．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，窒素(N：14.01) 11.5 ～ 12.8%を含む．

本品のK値は10 ～ 120である．

本品はそのK値を表示する．

◆**性状**　本品は白色又は僅かに黄味を帯びた細かい粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は水，メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい．

本品は吸湿性である．◆

確認試験

（1）　本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜるとき，溶ける．

（2）　本品を105℃で6時間乾燥し，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又は確認試験用ポビドン標準品(105℃で6時間乾燥したもの)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．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは，表示のK値が30以下のものについては3.0 ～ 5.0であり，表示のK値が30を超えるものについては4.0 ～ 7.0である．

純度試験

◆（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色又は微赤色澄明である．◆

（2）　アルデヒド　本品約1 gを精密に量り，pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする．密栓し，60℃で60分間加温した後，室温になるまで放冷し，試料溶液とする．別にアセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物0.140 gをとり，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液1 mLを正確に量り，pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液を加え，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液，標準溶液及び水0.5 mLずつを正確に量り，別々の層長1 cmのセルに入れ，pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液2.5 mL及びβ－ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液0.2 mLを加え，かき混ぜた後，密栓し，22±2℃で2 ～ 3分間放置する．これらの液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により波長340 nmにおける吸光度を測定し，それぞれの液の吸光度をA_{T1}，A_{S1}及びA_{B1}とする．さらにそれぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液0.05 mLを加え，かき混ぜた後，密栓し，22±2℃で5分間放置し，同様に操作して吸光度を測定し，それぞれの液の吸光度をA_{T2}，A_{S2}及びA_{B2}とする．次式によりアルデヒドの量を求めるとき，500 ppm以下である．

アルデヒド[アセトアルデヒド(CH_3CHO)として]の量(ppm)
$= C/M \times \{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})\}/\{(A_{S2} - A_{S1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} \times 100000$

M：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

C：標準溶液中のアセトアルデヒド濃度(mg/mL)．ただしアセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物からアセトアルデヒドへの換算係数は0.72を用いる．

（3）　1－ビニル－2－ピロリドン　本品約0.25 gを精密に量り，水／アセトニトリル混液(9：1)に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に1－ビニル－2－ピロリドン50 mgをとり，水／アセトニトリル混液(9：1)に溶かし，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(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，水／アセトニトリル混液(9：1)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*〉により試験を行い，それぞれの液の1－ビニル－2－ピロリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．次式により1－ビニル－2－ピロリドンの量を求めるとき，10 ppm以下である．

1－ビニル－2－ピロリドンの量(ppm)
$= 1/M \times A_T/A_S \times 2.5$

M：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ10 mm及び内径4.6 mm，長さ150 mmのそれぞれステンレス管に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し，それぞれプレカラム及び分離カラムとする．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(9：1)

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：1－ビニル－2－ピロリドン10 mg及び酢酸ビニル0.5 gをメタノール100 mLに溶かす．この液1 mLをとり，水／アセトニトリル混液(9：1)を加えて100 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，1－ビニル－2－ピロリドン，酢酸ビニルの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

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，1－ビニル－2－ピロリド

ンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（4） 過酸化物 本品の換算した脱水物4.0 gに対応する量を正確に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．この液25 mLに塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液2 mLを加え，かき混ぜた後，30分間放置する．この液につき，試料溶液25 mLに薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき，波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400 ppm以下)．

（5） ヒドラジン 本品の換算した脱水物2.5 gに対応する量を正確に量り，容量50 mLの遠心沈殿管に入れ，水25 mLを加え，かき混ぜて溶かす．サリチルアルデヒドのメタノール溶液(1→20) 500 μLを加え，かき混ぜ，60℃の水浴中で15分間加温する．冷後，トルエン2.0 mLを加え，密栓して2分間激しく振り混ぜ，遠心分離し，上層を試料溶液とする．別にサリチルアルダジン90 mgをトルエンに溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，トルエンを加えて正確に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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／水混液(2：1)を展開溶媒として薄層板の長さの約3／4の距離を展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，標準溶液から得たR_f値約0.3の蛍光を発するスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットの蛍光は，標準溶液のそれより濃くない(1 ppm以下)．

（6） ギ酸 本品約2 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，試料原液とする．あらかじめ水に懸濁したカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)を内径8 mmのクロマトグラフィー管に入れ，充塡層高約20 mmの常に強酸性イオン交換樹脂層が水に浸されているクロマトグラム柱を作る．水5 mLをクロマトグラム柱に入れ，毎分約1 mLの流速で流出するように調節する．水面が強酸性イオン交換樹脂層の上面に近くなったとき，試料原液を加え，最初の流出液2 mLを除き，次の流出液1.5 mLをとり，試料溶液とする．別にギ酸約0.1 gを精密に量り，水に溶かして正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に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，それぞれの液のギ酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．次式によりギ酸の量を求めるとき，0.5%以下である．

ギ酸の量(%)＝M_S／M_T × A_T／A_S

M_S：ギ酸の秤取量(g)
M_T：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
カラム：内径7.8 mm，長さ300 mmのステンレス管に9 μmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充塡する．
カラム温度：35℃付近の一定温度
移動相：薄めた過塩素酸(1→700)
流量：毎分1.0 mL
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ギ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1000段以上，0.5 ～ 1.5である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ギ酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（7） 2－ピロリドン 本品約0.5 gを精密に量り，水／液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19：1)に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に2－ピロリドン0.150 gをとり，水／液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19：1)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2－ピロリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．次式により2－ピロリドンの量を求めるとき，3.0%以下である．

2－ピロリドンの量(%)＝1／M × A_T／A_S × 0.3

M：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)
カラム：内径4.0 mm，長さ10 mm及び内径4.6 mm，長さ150 mmのそれぞれステンレス管に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塡し，それぞれプレカラム及び分離カラムとする．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：水／液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19：1)
流量：毎分0.8 mL
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，2－ピロリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を6回繰り返すとき，2－ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈2.48〉 5.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)．

K値 本品の表示K値に応じて，換算した脱水物の以下の表に示す量に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとした後，60分間放置し，試料溶液とする．試料溶液及び水につき，25℃で粘度測定法第1法〈2.53〉により試験を行い，次式によりK値を求める．表示のK値が15以下のものについては表示K値の85.0 ～ 115.0%であり，表示のK値が15を超えるものについては表示K値の90.0 ～ 108.0%である．

$$K=\frac{1.5\log\nu_{rel.}-1}{0.15+0.003c}+\frac{\sqrt{300c\log\nu_{rel.}+(c+1.5c\log\nu_{rel.})^2}}{0.15c+0.003c^2}$$

c：溶液100 mL中の換算した脱水物の質量(g)

$\nu_{rel.}$：水の動粘度に対する試料溶液の動粘度の比

表示のK値	換算した脱水物の量(g)
18以下	5.00
18を超え95以下	1.00
95を超えるもの	0.10

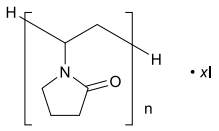
定量法　本品約0.1 gを精密に量り，ケルダールフラスコに入れ，分解促進剤(硫酸カリウム33 g，硫酸銅(Ⅱ)五水和物1 g及び酸化チタン(Ⅳ) 1 gの混合物を粉末としたもの) 5 gを加え，フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み，更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える．フラスコを徐々に加熱し，液が黄緑色澄明になり，フラスコの内壁に炭化物を認めなくなってから更に45分間加熱を続ける．冷後，水20 mLを注意しながら加える．次にフラスコを，あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する．受器にはホウ酸溶液(1→25) 30 mL及びブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ，適量の水を加え，冷却器の下端をこの液に浸す．漏斗から水酸化ナトリウム溶液(2→5) 30 mLを加え，注意して水10 mLで洗い込み，直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ，水蒸気を通じて留液80～100 mLを得るまで蒸留する．冷却器の下端を液面から離し，少量の水でその部分を洗い込み，0.025 mol/L硫酸で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫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．

0.025 mol/L硫酸1 mL＝0.700 mg N

◆**貯法**　容器　気密容器．◆

ポビドンヨード

Povidone-Iodine



$(C_6H_9NO)_n \cdot xI$

Poly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene] iodine

[*25655-41-8*]

本品は1－ビニル－2－ピロリドンの重合物とヨウ素の複合体である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，有効ヨウ素(I：126.90) 9.0 ～ 12.0%及び窒素(N：14.01) 9.5 ～ 11.5%を含む．

性状　本品は暗赤褐色の粉末で，僅かに特異なにおいがある．

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい．

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは1.5 ～ 3.5である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→10) 1滴を薄めたデンプン試液(1→10) 10 mLに加えるとき，液は濃い青色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→100) 1 mLにチオ硫酸ナトリウム試液1 mLを加えた後，チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液1 mL及び1 mol/L塩酸試液2滴を加えるとき，液は青色を呈し，徐々に青色の沈殿を生じる．

純度試験

（1）　溶状　本品0.30 gを水100 mLに溶かすとき，液は褐色澄明である．

（2）　ヨウ化物イオン　本品約0.5 gを精密に量り，水100 mLに溶かし，亜硫酸水素ナトリウム試液をヨウ素の色が完全に消失するまで加える．次に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え，更に硝酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後，過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈*2.50*〉し，全ヨウ素量を求める(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液1 mL)．ただし，滴定の終点は液が赤褐色を呈するときとする．同様の方法で空試験を行う．

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL＝12.69 mg I

全ヨウ素量(%)から有効ヨウ素の量(%)を差し引いて乾燥物に換算したヨウ化物イオンの量を求めるとき，6.6%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　8.0%以下(1 g，100℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.05%以下(5 g)．

定量法

（1）　有効ヨウ素　本品約0.5 gを精密に量り，水30 mLに溶かし，0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液2 mL)．

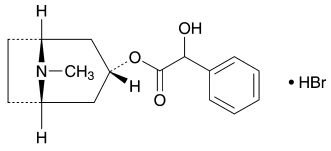
0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL＝2.538 mg I

（2）　窒素　本品約20 mgを精密に量り，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行う．

貯法　容器　気密容器．

ホマトロピン臭化水素酸塩

Homatropine Hydrobromide



$C_{16}H_{21}NO_3$・HBr：356.25

(1*R*,3*r*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl [(2*RS*)-2-hydroxy-2-phenyl]acetate monohydrobromide

[*51-56-9*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ホマトロピン臭化水素酸塩($C_{16}H_{21}NO_3$・HBr) 99.0%以上を含む．

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．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，酢酸(100)に溶けにくく，無水酢酸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．

本品は光によって変化する．

融点：約214℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→20) 5 mLにヨウ素試液2 ～ 3滴を加えるとき，褐色の沈殿を生じる．

（2）　本品0.05 gを水5 mLに溶かし，2,4,6－トリニトロフェノール試液3 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じる．沈殿をろ取し，水10 mLずつで5回洗い，105℃で2時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は184 ～ 187℃である．

（3）　本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　酸　本品1.0 gを水20 mLに溶かし，0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mL及びメチルレッド・メチレンブルー試液1滴を加えるとき，液は緑色である．

（2）　アトロピン，ヒヨスチアミン又はスコポラミン　本品10 mgに硝酸5滴を加え，水浴上で蒸発乾固し，冷後，残留物を*N*,*N*－ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし，テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液5 ～ 6滴を加えるとき，液は赤紫色を呈しない．

（3）　類縁物質　本品0.15 gを水3 mLに溶かし，試料溶液とする．

（i）　試料溶液1 mLにタンニン酸試液2 ～ 3滴を加えるとき，沈殿を生じない．

（ii）　試料溶液1 mLに希塩酸及びヘキサクロロ白金(Ⅳ)酸試液それぞれ2 ～ 3滴を加えるとき，沈殿を生じない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.5%以下(0.5 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.2 g)．

定量法　本品約0.4 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 60 mLを加え，加温して溶かす．冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝35.63 mg $C_{16}H_{21}NO_3$・HBr

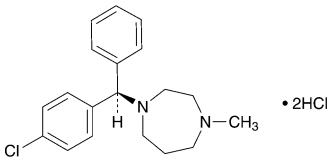
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ホモクロルシクリジン塩酸塩

Homochlorcyclizine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{23}ClN_2$・2HCl：387.77

1-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]-4-methylhexahydro-1*H*-1,4-diazepine dihydrochloride

[*1982-36-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ホモクロルシクリジン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2$・2HCl) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～微褐色の結晶又は粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくく，アセトニトリル又は無水酢酸に極めて溶けにくい．

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける．

本品は吸湿性である．

本品は光によって僅かに着色する．

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない．

融点：約227℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　類縁物質　本品0.10 gを移動相100 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*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のホモクロルシクリジン以外のピーク面積は，いずれも標準溶液のホモクロルシクリジンのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のホモクロルシクリジン以外のピークの合計面積は，標準溶液のホモクロルシクリジンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：223 nm)

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．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／過塩素酸混液(134：66：1)

流量：ホモクロルシクリジンの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：ホモクロルシクリジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たホモクロルシクリジンのピーク面積が，標準溶液のホモクロルシクリジンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品5 mg及びパラオキシ安息香酸メチル5 mgを移動相100 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸メチル，ホモクロルシクリジンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ホモクロルシクリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(1 g，110℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝19.39 mg $C_{19}H_{23}ClN_2$・2HCl

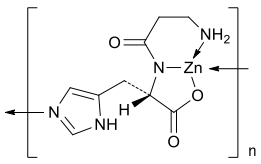
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ポラプレジンク

Polaprezinc



$(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n$

catena-Poly{zinc-μ-[β-alanyl-L-histidinato(2-)-*N*,N^N,*O*:N^τ]}

[*107667-60-7*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ポラプレジンク($C_9H_{12}N_4O_3Zn$：289.60) 98.0 ～ 102.0%及び亜鉛(Zn：65.38) 21.5 ～ 23.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品は水，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

確認試験

（1）　本品の0.2 mol/L塩酸試液溶液(1→1000) 2 mLにスルファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200) 0.5 mL，亜硝酸ナトリウム溶液(1→20) 0.5 mL及び炭酸ナトリウム試液3 mLを加えるとき，液は赤色を呈する．

（2）　本品の0.2 mol/L塩酸試液溶液(1→1000)は亜鉛塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋8 ～ ＋9°(脱水物に換算したもの1 g，3 mol/L塩酸試液，50 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品50 mgをとり，0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，移動相を加えて100 mLとし，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L－カルノシンに対する相対保持時間約0.38のL－ヒスチジンのピーク面積は，標準溶液のL－カルノシンのピーク面積の1／5より大きくなく，試料溶液のL－カルノシン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のL－カルノシンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のL－カルノシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のL－カルノシンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，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L－カルノシンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たL－カルノシンのピーク面積が，標準溶液のL－カルノシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品及びL－ヒスチジン50 mgずつを0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，移動相を加えて100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，L－ヒスチジン，L－カルノシンの順に溶出し，その分離度は12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，L－カルノシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　5.0%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定，30分間かき混ぜる)．

定量法

（1）　ポラプレジンク　本品約25 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし，移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にL－カルノシン標準品を105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし，移動相を加えて正確に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L－カルノシンのピーク面積A_T及びA_Sを求める．

ポラプレジンク($C_9H_{12}N_4O_3Zn$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1.292$

M_S：L－カルノシン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 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塡する．

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 3.5に調整する．この液900 mLに1－オクタンスルホン酸ナトリウム2 gを溶かし，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル100 mLを加える．

流量：L－カルノシンの保持時間が約15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：L－ヒスチジン5 mgを標準溶液20 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，L－ヒスチジン，L－カルノシンの順に溶出し，その分離度は12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，L－カルノシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　亜鉛　本品約0.2 gを精密に量り，希塩酸3 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液25 mLを正確に量り，pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10

mLを加え，0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg).

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
　＝0.6538 mg Zn

貯法　容器　気密容器.

ポラプレジンク顆粒

Polaprezinc Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するポラプレジンク[$(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n$]を含む．

製法　本品は「ポラプレジンク」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品の「ポラプレジンク」20 mgに対応する量をとり，0.2 mol/L塩酸試液20 mLを加えて10分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．この液2 mLにスルファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200) 0.5 mL，亜硝酸ナトリウム溶液(1→20) 0.5 mL及び炭酸ナトリウム試液3 mLを加えるとき，液は赤色を呈する．

（2）　(1)の試料溶液は亜鉛塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

製剤均一性〈*6.02*〉　分包品は，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包をとり，内容物の全量を取り出し，1 mL中にポラプレジンク[$(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n$]約5 mgを含む液となるように0.2 mol/L塩酸試液V mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ポラプレジンク[$(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n$]の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 5 \times 1.292$

M_S：Lーカルノシン標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は80%以上である．

本品のポラプレジンク[$(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n$]約75 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1 mLを正確に量り，薄めた硝酸(77→10000)を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別に亜鉛標準原液適量を正確に量り，薄めた硝酸(77→10000)を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.4 ～ 0.8 μgを含むように薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める．

ポラプレジンク[$(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n$]の表示量に対する溶出率(%)
$=$ 試料溶液の亜鉛含量(μg/mL) $/ M_T \times 1 / C \times 2250 \times 4.429$

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のポラプレジンク[$(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n$]の表示量(mg)

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法　本品のポラプレジンク[$(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n$]約 0.1 gに対応する量を精密に量り，0.2 mol/L塩酸試液20 mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にLーカルノシン標準品を105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，0.2 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし，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5 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Lーカルノシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ポラプレジンク[$(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n$]の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.292$

M_S：Lーカルノシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　4ーアミノアセトフェノン0.25 gをアセトニトリル5 mLに溶かし，移動相を加えて100 mLとする．

試験条件

「ポラプレジンク」の定量法(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

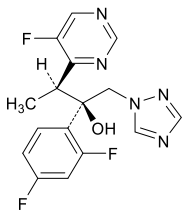
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，4ーアミノアセトフェノン，Lーカルノシンの順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液5 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Lーカルノシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ボリコナゾール

Voriconazole



$C_{16}H_{14}F_3N_5O$：349.31

(2*R*,3*S*)-2-(2,4-Difluorophenyl)-3-(5-fluoropyrimidin-4-yl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol

[*137234-62-9*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品はメタノール，アセトニトリルに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすく，水に極めて溶けにくい.

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける.

旋光度　$[\alpha]_{365}^{25}$：－374 ～ －404° (脱水物に換算したもの50 mg，メタノール，25 mL，100 mm).

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→40000)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ボリコナゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はボリコナゾール標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

純度試験

（1）　類縁物質　本品50 mgを移動相100 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．さらにこの液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 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，試料溶液のボリコナゾール以外のピークの面積は，標準溶液のボリコナゾールのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のボリコナゾール以外のピークの合計面積は，標準溶液のボリコナゾールのピーク面積の4倍より大きくない．ただし，ボリコナゾールに対する相対保持時間約0.26，約0.32及び約0.61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0.7，0.7及び2.1を乗じた値とする.

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：ボリコナゾールの保持時間の約2.7倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品0.1 gを水酸化ナトリウム溶液(1→25) 10 mLに懸濁し，移動相を加えて20 mLとした後，30分間放置する．この液1 mLに移動相を加えて100 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ボリコナゾールに対する相対保持時間約0.26及び約0.32のピークの分離度は1.7以上である.

システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10 mLとした液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ボリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は10.0%以下である.

（2）　鏡像異性体　本品25 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．さらにこの液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 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，試料溶液のボリコナゾールに対する相対保持時間約1.3の鏡像異性体のピーク面積は，標準溶液のボリコナゾールのピーク面積の1.2倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：256 nm)

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2－ヒドロキシプロピル－β－シクロデキストリル化シリカゲルを充塡する.

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム0.77 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整した液820 mLにアセトニトリル180 mLを加える.

流量：ボリコナゾールの保持時間が約6分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ボリコナゾ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2500段以上，2.0以下である.

システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10 mLとした液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ボリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　0.2%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ).

定量法　本品及びボリコナゾール標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び

標準溶液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，それぞれの液のボリコナゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したボリコナゾール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：256 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 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塡する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし，ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノール300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える．

流量：ボリコナゾールの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ボリコナゾ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3500段以上，1.7以下である．

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，ボリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

ボリコナゾール錠

Voriconazole Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$：349.31)を含む．

製法　本品は「ボリコナゾール」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法の試料溶液5 mLをとり，定量法の移動相を加えて25 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長254 ～ 258 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，少量の水を加えて崩壊させ，移動相V／2 mLを加えて20分間かき混ぜた後，1 mL中にボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 20$

M_S：脱水物に換算したボリコナゾール標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第1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Q値は80%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中にボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)約22 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．別にボリコナゾール標準品(別途「ボリコナゾール」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約18 mgを精密に量り，メタノール2 mLに溶かし，試験液を加えて正確に200 mLとする．この液10 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長256 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)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：脱水物に換算したボリコナゾール標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$) 約50 mgに対応する量を精密に量り，移動相を加えてかき混ぜた後，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にボリコナゾール標準品(別途「ボリコナゾール」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，移動相に溶かし，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 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，それぞれの液のボリコナゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2$

M_S：脱水物に換算したボリコナゾール標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：256 nm)
カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 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：35℃付近の一定温度
移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし，ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノール300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える．
流量：ボリコナゾ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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ボリコナゾ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，1.7以下である．
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，ボリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

注射用ボリコナゾール

Voriconazole for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 105.0%に対応するボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$：349.31)を含む．ただし，定量法で得た値をT値で補正する．

製法　本品は「ボリコナゾール」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の塊又は粉末である．

確認試験　定量法で得た試料溶液5 mLに定量法の移動相を加えて25 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254 ～ 258 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験

（1）　類縁物質　本品1個をとり，1 mL中にボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)約10 mgを含む液となるように水に溶かす．この液5 mLに移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，試料溶液のボリコナゾールに対する相対保持時間約0.26のピーク面積は，標準溶液のボリコナゾールのピーク面積の2.5倍より大きくなく，相対保持時間約0.32のピーク面積は，標準溶液のボリコナゾールのピーク面積より大きくなく，相対保持時間約0.5のピーク面積は，標準溶液のボリコナゾールのピーク面積の2倍より大きくなく，試料溶液のボリコナゾール，相対保持時間約0.61のピーク及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のボリコナゾールのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のボリコナゾール及び相対保持時間約0.61のピーク以外のピークの合計面積は，標準溶液のボリコナゾールのピーク面積の7倍より大きくない．ただし，相対保持時間約0.26，約0.32及び約0.5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0.7，0.7及び1.2を乗じた値とする．

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：ボリコナゾールの保持時間の約1.3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ボリコナゾール0.1 gを水酸化ナトリウム溶液(1→25) 10 mLに懸濁し，移動相を加えて20 mLとした後，30分間放置する．この液1 mLに移動相を加えて100 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ボリコナゾールに対する相対保持時間約0.26及び約0.32のピークの分離度は1.5以上である．

システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ボリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である．

（2）　鏡像異性体　本品1個をとり，1 mL中にボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)約1 mgを含む液となるように移動相に溶かす．この液5 mLに移動相を加えて10 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．さらにこの液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 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，試料溶液のボリコナゾールに対する相対保持時間約1.3の鏡像異性体のピーク面積は，標準溶液のボリコナゾールのピーク面積の4倍より大きくない．

試験条件

「ボリコナゾール」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

システム適合性

「ボリコナゾール」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する．

エンドトキシン〈4.01〉　1.5 EU/mg未満．

製剤均一性〈6.02〉　質量偏差試験を行うとき，適合する(T：106.0%)．

不溶性異物〈6.06〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.07〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個をとり，それぞれの内容物を移動相に溶かし，各々の液を合わせ，移動相を加えて正確に1000 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，試料溶液とする．別にボリコナゾール標準品(別途「ボリコナゾール」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，移動相に溶かして正確に50 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50 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〉により試験を行い，それぞれの液のボリコナゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のボリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times 4$

M_S：脱水物に換算したボリコナゾール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：256 nm)

カラム：内径3.9 nm，長さ15 cmのステンレス管に4 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：35℃付近の一定温度

移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし，ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノー

ル300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える．

流量：ボリコナゾ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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ボリコナゾ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，1.7以下である．

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，ボリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．

ポリスチレンスルホン酸カルシウム

Calcium Polystyrene Sulfonate

本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン酸基を結合させ，カルシウム型とした陽イオン交換樹脂である．

本品を乾燥したものは定量するとき7.0 ～ 9.0%のカルシウム(Ca：40.08)を含む．

本品の乾燥物1 gは53 ～ 71 mgのカリウム(K：39.10)と交換する．

性状　本品は微黄白色～淡黄色の粉末で，におい及び味はない．

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　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に同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品0.5 gに希塩酸10 mLを加え，かき混ぜた後，ろ過し，ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　アンモニウム　本品1.0 gをフラスコにとり，水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて下面に潤した赤色リトマス紙をつけた時計皿で覆い，15分間加熱するとき，発生するガスは赤色リトマス紙を青変しない(5 ppm以下)．

（2）　スチレン　本品10.0 gをとり，アセトン10 mLを加えて30分間振り混ぜた後，遠心分離した上澄液を試料溶液とする．別にスチレン10 mgにアセトンを加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確に量り，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，それぞれの液のスチレンのピーク高さH_T及びH_Sを測定するとき，H_TはH_Sより大きくない．

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ2 mのステンレス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを150 ～ 180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に15%の割合で被覆したものを充填する．

カラム温度：90℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：スチレンの保持時間が約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：スチレン10 mgをアセトン1000 mLに混和する．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，スチレ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800段以上，0.8 ～ 1.2である．

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，スチレンのピーク高さの相対標準偏差は5%以下である．

（3）　ナトリウム　定量法(1)で得た液50 mLより，2 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし，試料溶液とする．別に塩化ナトリウムを130℃で2時間乾燥し，この0.2542 gを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に1000 mLとする．この液の適量を正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にナトリウム(Na：22.99) 1 ～ 3 μgを含むように正確に薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，標準溶液より得た検量線より試料溶液中のナトリウム量を求める(1%以下)．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ

波長：589.0 nm

乾燥減量〈*2.41*〉　10.0%以下(1 g，減圧，80℃，5時間)．

微粒子

（i）　装置　図に示すものを用いる．

（ii）　操作法　本品を乾燥し，その約5.5 gを精密に量り，25℃の水300 mLを加え，5分間かき混ぜる．これを25℃に保った沈降管Jに移し，沈降管Jの20 cm標線Fの2 mm下まで25℃の水を加えた後，ピペットを挿入する．三方コックCを開いて空気を排出し，水を通気口Dより20 cm標線Fまで正確に加えて，三方コックCを閉じる．装置を横方向及び縦方向に十分に振りながら，内容物を分散させた後，三方コックCを開いて，25±1℃で，5時間15分間静置する．

次に沈降管J中の懸濁液を正確にピペット球目盛線Aまで吸い上げ，ピペット排出管Hの方向に三方コックCを開いてとる．さらに同じ操作を繰り返し，合わせて20 mLの懸濁液を正確にとる．この液を水浴上で蒸発乾固し，105℃で恒量になるまで乾燥し，その質量M_S (g)を求める．また，使用した水20 mLを正確に量り，同様に操作し，質量M_B (g)を求める．M_S，M_Bの差m_i (g)を求め，次の式によって微粒子の量(S)を求めるとき，0.1%以下である．

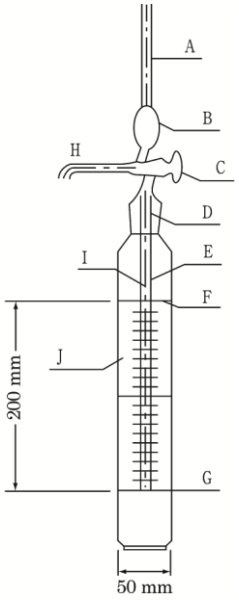
$$S\ (\%) = (m_i \times V) / (20 \times M_T) \times 100$$

M_T：本品の秤取量(g)

V：ピペット毛細管挿入時の20 cm標線までの内容積(mL)

定量法

（1）　カルシウム　本品を乾燥し，その約1 gを精密に量り，3 mol/L塩酸試液5 mLを加えて分散させ，これを下に50 mLのメスフラスコの受器をおき，底にガラスウールを入れた内径12 mm，高さ70 mmのクロマトグラフィー管に3 mol/L塩酸試液少量を用いて完全に洗い込む．さらに3 mol/L塩酸試液を用いて液量が約45 mLとなるまで溶出する．次に水を加



ピペット毛細管挿入時の20 cm標線までの内容量：550 mL
1回の吸引量：10 mL

A：ピペット球目盛線
B：吸上げ用ピペット球
C：三方コック
D：通気口
E：ピペット吸上げ管
F：20 cm標線
G：0 cm基線
H：ピペット排出管
I：ピペット毛細管
J：沈降管

図　アンドレアゼンピペット

えて正確に50 mLとする．この液20 mLを正確に量り，アンモニア試液を加えて，正確にpH 10に調整した後，直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)．ただし，滴定の終点は，液の赤紫色が消え，青色を呈するときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
　＝2.004 mg Ca

（2）　カリウム交換容量　本品を乾燥し，その約1.0 gを精密に共栓ガラス容器に量り，カリウム標準原液50 mLを正確に加えて，120分間かき混ぜた後，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に1000 mLとし，試料溶液とする．別にカリウム標準原液適量を正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にカリウム(K：39.10) 0.5 ～ 2.5 μgを含むように正確に薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で，原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，標準溶液から得た検量線を用いて，試料溶液1000 mL中のカリウム含量Y (mg)を求める．次の式によって本品の乾燥物1 gのカリウム交換量を計算するとき，53 ～ 71 mgである．

本品の乾燥物1 g当たりのカリウム(K)交換量(mg)
　＝$(X - 100Y)/M$

X：交換前のカリウム標準原液50 mL中のカリウム量(mg)
M：本品の乾燥物の秤取量(g)

使用ガス：
　可燃性ガス　アセチレン
　支燃性ガス　空気
ランプ：カリウム中空陰極ランプ
波長：766.5 nm

貯法　容器　気密容器.

ポリスチレンスルホン酸ナトリウム

Sodium Polystyrene Sulfonate

本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン酸基を結合させ，ナトリウム型とした陽イオン交換樹脂である．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ナトリウム(Na：22.99) 9.4 ～ 11.5%を含む．

本品の換算した脱水物1 gは0.110 ～ 0.135 gのカリウム(K：39.10)と交換する．

性状　本品は黄褐色の粉末で，におい及び味はない．

本品は水，メタノール，エタノール(99.5)又はアセトンにほとんど溶けない．

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液にほとんど溶けない．

確認試験

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

（2）　本品1 gに希塩酸10 mLを加え，かき混ぜた後，ろ過し，ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　アンモニウム　本品1.0 gをフラスコにとり，水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて下面に潤した赤色リトマス紙を付けた時計皿で覆い，15分間加熱するとき，発生するガスは赤色リトマス紙を青変しない．

（2）　スチレン　本品10.0 gをとり，アセトン10 mLを加えて30分間振り混ぜた後，遠心分離した上澄液を試料溶液とする．別にスチレン10 mgをとり，アセトンに溶かして正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に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．それぞれの液のスチレンのピーク面積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

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

流量：スチレンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：スチレン及びパラオキシ安息香酸ブチル0.02 gずつをアセトン100 mLに溶かす．この液5 mLをとり，アセトンを加えて100 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸ブチル，スチレンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，スチレンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　10.0%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法

（1）　ナトリウム　本品の換算した脱水物約0.75 gを精密に量り，3 mol/L塩酸試液50 mLを正確に加えて，60分間振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に300 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に塩化ナトリウム(標準試薬)を130℃で2時間乾燥し，その2.542 gを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に1000 mLとし，標準原液とする．この液の適量を正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にナトリウム(Na：22.99) 1 ～ 3 μgを含むように正確に薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，標準溶液から得た検量線を用いて，試料溶液中のナトリウム含量を求める．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ

波長：589.0 nm

（2）　カリウム交換容量　本品の換算した脱水物約1.5 gを精密に量り，カリウム標準原液100 mLを正確に加え，15分間振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし，試料溶液とする．別にカリウム標準原液適量を正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にカリウム(K：39.10) 1 ～ 5 μgを含むように正確に薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液1000 mL中のカリウム含量Y(mg)を求める．次式により本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム交換量を計算するとき，0.110 ～ 0.135 gである．

本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム(K)交換量(mg)

$=(X-100Y)/M$

X：交換前のカリウム標準原液100 mL中のカリウム量(mg)

M：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：カリウム中空陰極ランプ

波長：766.5 nm

貯法　容器　気密容器．

ポリソルベート80

Polysorbate 80

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各条である．

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「◆ ◆」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することとした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す．

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

本品は，主としてオレイン酸からなる脂肪酸でソルビトール及び無水ソルビトールを部分エステル化した混合物にエチレンオキシドを付加重合したものである．ソルビトール及び無水ソルビトールそれぞれ1モル当たりのエチレンオキシドの平均付加モル数は約20である．

◆性状 本品は無色～帯褐黄色の澄明又は僅かに乳濁した油状の液である．

本品は水，メタノール，エタノール(99.5)又は酢酸エチルと混和する．

本品は脂肪油又は流動パラフィンにほとんど溶けない．

粘度：約400 mPa･s (25℃)

比重 d_{20}^{20}：約1.10◆

確認試験 脂肪酸含量比に適合する．

脂肪酸含量比 本品0.10 gを25 mLのフラスコに入れ，水酸化ナトリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLに溶かし，還流冷却器を付け，30分間加熱する．冷却器から三フッ化ホウ素・メタノール試液2.0 mLを加え，30分間加熱する．冷却器からヘプタン4 mLを加え，5分間加熱する．冷後，塩化ナトリウム飽和溶液10.0 mLを加えて約15秒間振り混ぜ，更に上層がフラスコの首部にくるまで塩化ナトリウム飽和溶液を加える．上層2 mLをとり，水2 mLずつで3回洗い，無水硫酸ナトリウムで乾燥し，試料溶液とする．試料溶液及び脂肪酸メチルエステル混合試液1 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う．脂肪酸メチルエステル混合試液のクロマトグラムを用いて試料溶液のクロマトグラムの各々のピークを同定する．さらに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脂肪酸含量比を求めるとき，ミリスチン酸は5.0%以下，パルミチン酸は16.0%以下，パルミトレイン酸は8.0%以下，ステアリン酸は6.0%以下，オレイン酸は58.0%以上，リノール酸は18.0%以下及びリノレン酸は4.0%以下である．

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.5 μmで被覆する．

カラム温度：80℃付近の一定温度で注入し，毎分10℃で220℃まで昇温し，220℃を40分間保持する．

注入口温度：250℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：50 cm/秒

スプリット比：1：50

システム適合性

検出の確認：下記の表の組成の脂肪酸メチルエステル混合物0.50 gをヘプタンに溶かし正確に50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．この液1 mLを正確に量り，ヘプタンを加えて正確に10 mLとする．この液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミリスチン酸メチルのSN比は5以上である．

脂肪酸メチルエステル混合物	含量比(%)
ガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル	5
ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル	15
ガスクロマトグラフィー用アラキジン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用エイコセン酸メチル	10
ベヘン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用リグノセリン酸メチル	10

システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，◇ステアリン酸メチル，オレイン酸メチルの順に流出し，◇その分離度は1.8以上であり，ステアリン酸メチルのピークの理論段数は30000段以上である．

酸価 〈1.13〉 2.0以下．ただし，溶媒として◆エタノール(95)◆を用いる．

けん化価 本品約4 gを精密に量り，250 mLのホウケイ酸ガラス製フラスコに入れ，0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液30 mLを正確に加え，更に2 ～ 3個のガラスビーズを入れる．これに還流冷却器を付け，60分間加熱する．フェノールフタレイン試液1 mL及びエタノール(99.5) 50 mLを加え，直ちに0.5 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する．同様の方法で空試験を行う．次式によりけん化価を求めるとき，その値は45 ～ 55である．

けん化価＝$(a - b) \times 28.05 / M$

M：本品の秤取量(g)

a：空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

b：本品の試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

水酸基価 本品約2 gを精密に量り，150 mLの丸底フラスコに入れ，無水酢酸・ピリジン試液5 mLを正確に加え，これに空気冷却器を付け，水浴中の水面が絶えずフラスコ中の液面より約2.5 cm上にくるように浸して1時間加熱する．フラスコを水浴から取り出し，冷後，冷却器から水5 mLを加える．液に曇りが現れた場合には，その曇りが消えるまでピリジンを加え，その量を記録する．フラスコを振り動かし，水浴中で再び10分間加熱する．フラスコを水浴から取り出し，冷後，冷却器及びフラスコの壁面を中和エタノール5 mLで洗い込み，0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液0.2 mL)．同様の方法で空試験を行う．次式により水酸基価を求めるとき，その値は65 ～ 80である．

水酸基価＝$(a - b) \times 28.05 / M$＋酸価

M：本品の秤取量(g)

a：空試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)
b：本品の試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)

純度試験

（1）　エチレンオキシド及び1,4－ジオキサン　本品1.00 gを正確に量り，10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ，水2 mLを正確に加え，直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して密栓する．バイアルを注意して振り混ぜた後，内容物を試料溶液とする．別にエチレンオキシドをジクロロメタンに溶かし，1 mL中に50 mgを含むように調製した液0.5 mLを正確にとり，水を加えて正確に50 mLとする．この液を室温になるまで放置した後，その1 mLを正確にとり，水を加えて正確に250 mLとし，エチレンオキシド原液とする．また，1,4－ジオキサン1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，1,4－ジオキサン原液とする．エチレンオキシド原液6 mL及び1,4－ジオキサン原液2.5 mLをそれぞれ正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，エチレンオキシド・1,4－ジオキサン標準原液とする．本品1.00 gを正確に量り，10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ，エチレンオキシド・1,4－ジオキサン標準原液2 mLを正確に加え，直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して密栓する．バイアルを注意して振り混ぜた後，内容物を標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液のそれぞれにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉のヘッドスペース法により試験を行う．次式によりエチレンオキシド及び1,4－ジオキサンの量を求めるとき，それぞれ1 ppm以下及び10 ppm以下である．

エチレンオキシドの量(ppm)＝$2 \times C_{EO} \times A_a / (A_b - A_a)$

C_{EO}：標準溶液に添加されたエチレンオキシド濃度(μg/mL)
A_a：試料溶液のエチレンオキシドのピーク面積
A_b：標準溶液のエチレンオキシドのピーク面積

1,4－ジオキサンの量(ppm)
＝$2 \times 1.03 \times C_D \times A_a' \times 1000 / (A_b' - A_a')$

C_D：標準溶液に添加された1,4－ジオキサン濃度(μL/mL)
1.03：1,4－ジオキサンの密度(g/mL)
A_a'：試料溶液の1,4－ジオキサンのピーク面積
A_b'：標準溶液の1,4－ジオキサンのピーク面積

ヘッドスペース装置の操作条件
バイアル内平衡温度：80℃付近の一定温度
バイアル内平衡時間：30分間
キャリヤーガス：ヘリウム
試料注入量：1.0 mL
試験条件
検出器：水素炎イオン化検出器
カラム：内径0.53 mm，長さ50 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ5 μmで被覆する．
カラム温度：70℃付近の一定温度で注入し，その後，毎分10℃で250℃まで昇温し，250℃を5分間保持する．
注入口温度：85℃付近の一定温度
検出器温度：250℃付近の一定温度
キャリヤーガス：ヘリウム
流量：毎分4.0 mL
スプリット比：1：3.5
システム適合性
システムの性能：アセトアルデヒド0.100 gを量り，100 mLのメスフラスコに入れ，水を加えて100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mL及びエチレンオキシド原液2 mLをそれぞれ正確に量り，10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ，直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して密栓する．バイアルを注意して振り混ぜた後，内容物をシステム適合性試験用溶液とする．標準溶液及びシステム適合性試験用溶液につき，上記の条件で操作するとき，アセトアルデヒド，エチレンオキシド，1,4－ジオキサンの順に流出し，アセトアルデヒドとエチレンオキシドの分離度は2.0以上である．

（2）　過酸化物価　本品約10 gを精密に量り，100 mLのビーカーに入れ，酢酸(100) 20 mLに溶かす．この液に飽和ヨウ化カリウム溶液1 mLを加え，1分間放置する．新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え，マグネチックスターラーでかき混ぜながら，0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．次式により過酸化物価を求めるとき，その値は10.0以下である．

過酸化物価＝$(a - b) \times 10 / M$

M：本品の秤取量(g)
a：本品の試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)
b：空試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

水分〈*2.48*〉　3.0%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分　あらかじめ石英製又は白金製のるつぼを30分間赤熱し，デシケーター(シリカゲル又は他の適切な乾燥剤)中で放冷後，その質量を精密に量る．本品2.00 gをるつぼに入れ，表面が平らになるように広げた後，100 ～ 105℃で1時間乾燥し，◇更になるべく低温で徐々に加熱して，試料を完全に炭化させる．◇次いで電気炉に入れ，恒量になるまで600±25℃で強熱した後，るつぼをデシケーター中で放冷し，その質量を精密に量る．操作中は，炎をあげて燃焼しないように注意する．強熱の後でも残留物中に黒色粒子が認められる場合には，残留物に熱湯を加え，定量分析用ろ紙を用いてろ過し，残留物をろ紙と共に強熱する．これにろ液を加えた後，注意深く蒸発乾固し，恒量になるまで強熱する．残分の量は

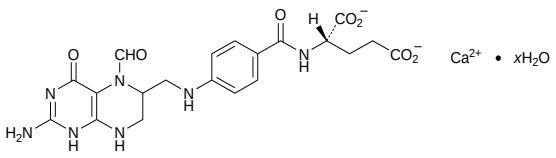
198　　0.25%以下である.
199　**貯法**
200　　保存条件　遮光して保存する.
201　　容器　気密容器.

ホリナートカルシウム水和物

Calcium Folinate Hydrate

ホリナートカルシウム

ロイコボリンカルシウム



$C_{20}H_{21}CaN_7O_7 \cdot xH_2O$

Monocalcium *N*-(4-{[(2-amino-5-formyl-4-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydropteridin-6-yl)methyl]amino}benzoyl)-L-glutamate hydrate

[*1492-18-8*, 無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$) 95.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である．

本品は水にやや溶けにくく，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はホリナートカルシウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→100)はカルシウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(2)及び(3)を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋14 ～ ＋19°(脱水物に換算したもの 0.1 g，水，10 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.25 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え，必要ならば40℃に加温して溶かした液のpHは6.8 ～ 8.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.25 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え，必要ならば40℃に加温して溶かした液は澄明である．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長420 nmにおける吸光度は0.25以下である．

（2）　類縁物質　本品10 mgを水25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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，試料溶液のホリナート以外のピークの面積は，標準溶液のホリナートのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のホリナート以外のピークの合計面積は，標準溶液のホリナートのピーク面積の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ホリナートの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たホリナートのピーク面積が，標準溶液のホリナートのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

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，ホリナートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　7.0 ～ 17.0%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びホリナートカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約10 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に25 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，移動相を加えて正確に25 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 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，それぞれの液のホリナートのピーク面積A_T及びA_Sを求める．

ホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したホリナートカルシウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 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：45℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(287→100000)／メタノール／テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液混液(385：110：4)にリン酸を加えてpH 7.5に調整する．

流量：ホリナートの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

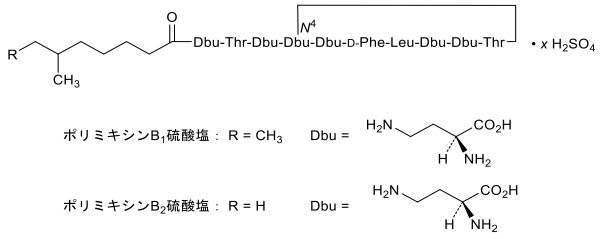
システムの性能：本品及び葉酸10 mgずつを移動相100 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ホリナート，葉酸の順に溶出し，その分離度は10以上である．

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，ホリナートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

98 **貯法**
99　保存条件　遮光して保存する.
100　容器　気密容器.

ポリミキシンB硫酸塩

Polymixin B Sulfate



ポリミキシンB_1硫酸塩　$C_{56}H_{98}N_{16}O_{13}$・$x$$H_2SO_4$

ポリミキシンB_2硫酸塩　$C_{55}H_{96}N_{16}O_{13}$・$x$$H_2SO_4$

本品は，*Bacillus polymyxa*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり6500 ～ 10500単位を含む．ただし，本品の力価は，ポリミキシンB($C_{55\sim56}H_{96\sim98}N_{16}O_{13}$)としての量を単位で示し，その1単位はポリミキシンB硫酸塩($C_{55\sim56}H_{96\sim98}N_{16}O_{13}$・1～2$H_2SO_4$) 0.129 μgに対応する．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→10) 5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加え，振り混ぜながら硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→100) 5滴を加えるとき，液は紫色を呈する．

（2）　本品及びポリミキシンB硫酸塩標準品5 mgずつをそれぞれ共栓試験管にとり，薄めた塩酸(1→2) 1 mLに溶かし，栓をして135℃で5時間加熱した後，水浴上で蒸発乾固し，塩酸臭がなくなるまで加熱を続ける．残留物を水0.5 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液(1)とする．別にL－ロイシン，L－トレオニン，フェニルアラニン及びL－セリン20 mgずつをそれぞれ水10 mLに溶かし，標準溶液(2)，標準溶液(3)，標準溶液(4)及び標準溶液(5)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，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)，標準溶液(4)及び標準溶液(5) 3 μL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．この薄層板を飽和した展開溶媒の蒸気に15時間さらした後，フェノール／水混液(3：1)を展開溶媒として，遮光して約13 cm展開する．展開後，薄層板を110℃で5分間乾燥し，これにニンヒドリン・酢酸試液を均等に噴霧し，110℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た各々のスポットのR_f値は，標準溶液(1)から得た各々のスポットのR_f値と等しい．また，試料溶液から得たスポットは，それぞれ標準溶液(2)，標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たスポットに対応する位置に認められ，標準溶液(5)から得たスポットに対応する位置には認められない．

（3）　本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－78 ～ －90°(乾燥物に換算したもの 0.5 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である．

フェニルアラニン　本品約0.375 gを精密に量り，0.1 mol/L塩酸に溶かし，正確に100 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252 nm，258 nm，264 nm，280 nm及び300 nmにおける吸光度A_1，A_2，A_3，A_4及びA_5を測定する．次式によりフェニルアラニンの量を求めるとき，9.0 ～ 12.0%である．

フェニルアラニンの量(%)

$$=(A_2 - 0.5A_1 + 0.5A_3 - 1.8A_4 + 0.8A_5)/M_T \times 9.4787$$

M_T：乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

乾燥減量〈*2.41*〉　6.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.75%以下(1 g)．

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〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌　*Escherichia coli* NIHJを用いる．

（ⅱ）　種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地　ペプトン10.0 g，肉エキス3.0 g，塩化ナトリウム30.0 g，カンテン20.0 g及び水1000 mLを混和し，滅菌する．ただし，滅菌後のpH〈*2.54*〉は6.5 ～ 6.6とする．

（ⅲ）　標準溶液　ポリミキシンB硫酸塩標準品約200000単位に対応する量を精密に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，14日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4000単位及び1000単位を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅳ）　試料溶液　本品約200000単位に対応する量を精密に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとする．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て1 mL中に4000単位及び1000単位を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ホルマリン

Formalin

本品は定量するとき，ホルムアルデヒド(CH_2O：30.03) 35.0 ～ 38.0%を含む．

本品は重合を避けるためメタノール5 ～ 13%を加えてある．

性状　本品は無色澄明の液で，そのガスは粘膜を刺激する．

本品は水又はエタノール(95)と混和する．

本品は長く保存するとき，特に寒冷時に混濁することがある．

確認試験

（1）　本品2 mLに水10 mL及び硝酸銀・アンモニア試液1 mLを加えるとき，灰色の沈殿を生じるか，又は管壁に銀鏡を生じる．

（2）　本品2滴をサリチル酸0.1 gに硫酸5 mLを加えて溶かした液に加え，加温するとき，液は持続する暗赤色を呈する．

純度試験　酸　本品20 mLに水20 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液5.0 mL及びブロモチモールブルー試液2滴を加えるとき，液の色は青色である．

強熱残分〈*2.44*〉　0.06 w/v%以下(5 mL，蒸発後)．

定量法　はかり瓶に水5 mLを入れて質量を精密に量り，これに本品約1 gを加え，再び精密に量る．次に水を加えて正確に100 mLとし，その10 mLを正確に量り，正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを加え，更に水酸化カリウム試液20 mLを加え，15分間常温で放置した後，希硫酸15 mLを加え，過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝1.501 mg CH_2O

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ホルマリン水

Formalin Water

本品は定量するとき，ホルムアルデヒド(CH_2O：30.03) 0.9 ～ 1.1 w/v%を含む.

製法

ホルマリン	30 mL
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，混和して製する.

性状　本品は無色澄明の液で，僅かにホルムアルデヒドのにおいがある.

本品はほとんど中性である.

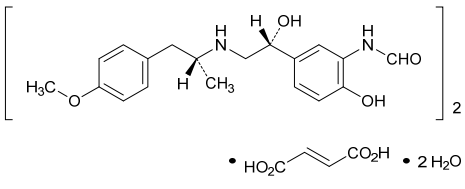
定量法　本品20 mLを正確に量り，1 mol/L水酸化カリウム液2.5 mLを入れた100 mLのメスフラスコに入れ，水を加えて100 mLとし，その10 mLを正確に量り，以下「ホルマリン」の定量法を準用する.

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝1.501 mg CH_2O

貯法　容器　気密容器.

ホルモテロールフマル酸塩水和物

Formoterol Fumarate Hydrate



及び鏡像異性体

$(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O$：840.91

N-(2-Hydroxy-5-{(1*RS*)-1-hydroxy-2-[(2*RS*)-1-(4-methoxyphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenyl)formamide hemifumarate monohydrate

[*43229-80-7*，無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ホルモテロールフマル酸塩[$(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$：804.88] 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，水又はエタノール(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．

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない．

融点：約138℃(分解)．

確認試験

（1）　本品0.5 gを0.5 mol/L硫酸試液20 mLに溶かし，ジエチルエーテル25 mLずつで3回抽出する．全ジエチルエーテル抽出液を合わせ，0.5 mol/L硫酸試液10 mLで洗った後，ジエチルエーテル層を減圧で留去し，105℃で3時間乾燥するとき，得られた残留物の融点〈*2.60*〉は約290℃(分解，封管中)である．

（2）　本品のメタノール溶液(1→40000)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．

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

純度試験

（1）　類縁物質　本品20 mgを希釈液に溶かし，100 mLとし，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，ホルモテロールに対する相対保持時間約0.5の類縁物質Aのピークの量は0.3%以下，相対保持時間約0.7，約1.2，約1.3及び約2.0の類縁物質B，類縁物質C，類縁物質D及び類縁物質Fのピークの量はそれぞれ0.2%以下，相対保持時間約1.8の類縁物質Eのピークの量は0.1%以下であり，ホルモテロール及び上記以外のピークの量は0.1%以下である．また，ホルモテロール以外のピークの合計量は0.5%以下である．ただし，類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.75を乗じた値とする．

希釈液：リン酸二水素ナトリウム二水和物6.9 g及び無水リン酸水素二ナトリウム0.8 gを水に溶かし，1000 mLとする．0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液又は薄めたリン酸(27→400)を加えてpH 6.0に調整する．この液21容量にアセトニトリル4容量を加える．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 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チルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物4.2 g及びリン酸0.35 gを水に溶かし，1000 mLとする．リン酸二水素ナトリウム二水和物156 gを水に溶かして1000 mLとした液又は薄めたリン酸(27→400)を加えてpH 3.1に調整する．

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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 ～ 10	84	16
10 ～ 37	84 → 30	16→ 70

流量：毎分1.0 mL (ホルモテロールの保持時間約10分)

面積測定範囲：フマル酸のピークの後から注入後37分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，希釈液を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，希釈液を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ホルモテロールのピークのSN比は10以上である．

システムの性能：試料溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ホルモテ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2000段以上，3.0以下である．

（2）　ジアステレオマー　本品5 mgを水に溶かし，50 mLとし，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．試料溶液のホルモテロールのピーク面積A_f及びホルモテロールに対する相対保持時間約1.2の類縁物質I (ジアステレオマー)のピーク面積A_dを自動積分法により測定し，次式によりジアステレオマーの量を求めるとき，0.3%以下である．

$$\text{ジアステレオマーの量}(\%) = A_d / (A_d + A_f) \times 100$$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 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ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する．

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相：リン酸カリウム三水和物5.3 gを水に溶かし，1000 mLとする．水酸化カリウム溶液(281→1000)又はリン酸を加えてpH 12.0に調整する．この液22容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3容量を加える．

流量：毎分0.5 mL (ホルモテロールの保持時間約22分)

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ホルモテロールのピークのSN比は10以上である．

システムの性能：試料溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ホルモテ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4300段以上，1.7以下である．

水分 〈*2.48*〉　4.0 ～ 5.0%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分 〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.7 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

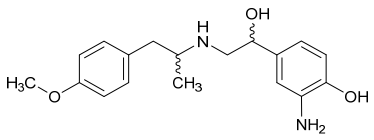
0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝40.24 mg $(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法　容器　気密容器．

その他

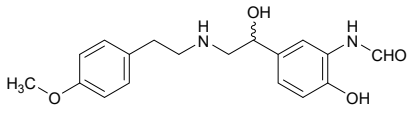
類縁物質A：

2-Amino-4-{1-hydroxy-2-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenol



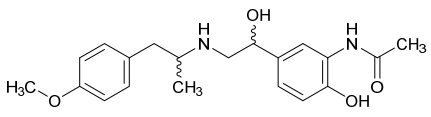
類縁物質B：

N-(2-Hydroxy-5-{1-hydroxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethylamino]ethyl}phenyl)formamide



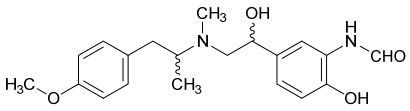
類縁物質C：

N-(2-Hydroxy-5-{1-hydroxy-2-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenyl)acetamide



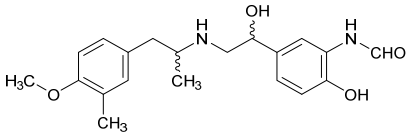
類縁物質D：

N-(2-Hydroxy-5-{1-hydroxy-2-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-ylmethylamino]ethyl}phenyl)formamide



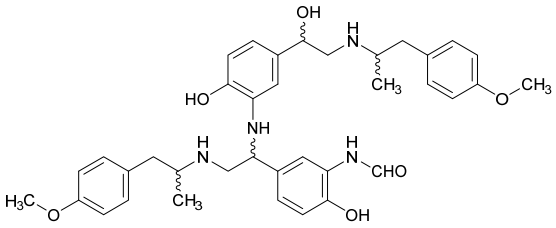
類縁物質E：

N-(2-Hydroxy-5-{1-hydroxy-2-[1-(4-methoxy-3-methylphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenyl)formamide



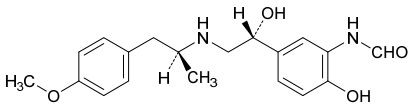
類縁物質F：

N-(2-Hydroxy-5-{1-(2-hydroxy-5-{1-hydroxy-2-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenyl)amino-2-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenyl)formamide



類縁物質I (ジアステレオマー)：

N-(2-Hydroxy-5-{(1*RS*)-1-hydroxy-2-[(2*SR*)-1-(4-methoxyphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenyl)formamide


及び鏡像異性体