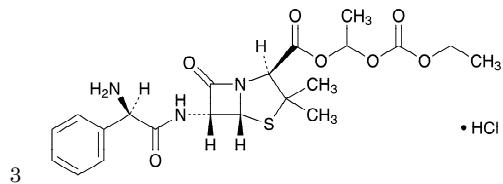


## 1 バカンピシリン塩酸塩

## 2 Bacampicillin Hydrochloride

4  $C_{21}H_{27}N_3O_7S \cdot HCl$  : 501.985 1-Ethoxycarbonyloxyethyl (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-amino-  
6 2-phenylacetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-  
7 azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride  
8 [37661-08-8]9 本品はアンピシリンのエトキシカルボニルオキシエチルエ  
10 ステルの塩酸塩である。11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり626 ~  
12 710  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン  
13 ( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$  : 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

14 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

15 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に  
16 やや溶けやすい。

## 17 確認試験

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸  
19 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の  
20 スペクトルと本品の参考スペクトル又はバカンピシリン塩酸  
21 塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較  
22 するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強  
23 度の吸収を認める。24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩  
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
26 品の参考スペクトル又はバカンピシリン塩酸塩標準品のスペ  
27 テ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  
28 ろに同様の強度の吸収を認める。29 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈  
30 する。31 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +140 ~ +170° (脱水物に換算した  
32 もの0.1 g、エタノール(95)、25 mL、100 mm)。33 純度試験 遊離アンピシリン 本操作は試料溶液調製後、直ち  
34 に行う。本品約0.1 gを精密に量り、内標準溶液10 mLを正  
35 確に加えて溶かし、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液と  
36 する。別にアンピシリン標準品約25 mg(力価)に対応する量  
37 を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4  
38 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相  
39 を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
40 液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)  
41 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  
42 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。  
43 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。45 アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の量(%)46  $= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 4$ 47  $M_S$  : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]48  $M_T$  : 本品の秤取量(mg)

49 内標準溶液 カフェインの移動相溶液(1→25000)

50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

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

55 カラム温度：25°C付近の一定温度

56 移動相：リン酸二水素カリウム1.22 gを水に溶かし、  
57 900 mLとする。この液にアセトニトリル100 mLを加  
58 える。59 流量：アンピシリンの保持時間が約7分になるように調  
60 整する。

## 61 システム適合性

62 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
63 操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、  
64 その分離度は5以上である。65 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
66 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
67 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  
68 は2.0%以下である。

69 水分(2.48) 1.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

70 強熱残分(2.44) 1.5%以下(1 g)。

71 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)  
72 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  
73 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び  
74 標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
75 グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のバカ  
76 ネピシリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。77 アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の量[ $\mu$ g(力価)]78  $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$ 79  $M_S$  : バカンピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：薄めた2 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1  
87 →100) 500 mLに薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナト  
88 リウム試液(2→5)を加えてpH 6.8に調整する。この液  
89 500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。90 流量：バカンピシリンの保持時間が約6.5分になるよう  
91 に調整する。

## 92 システム適合性

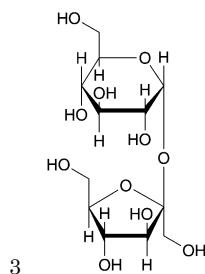
93 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
94 操作するとき、バカンピシリンのピークの理論段数及  
95 びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2以

96 下である。  
97 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
98 で試験を6回繰り返すとき、バカンピシリンのピーク  
99 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
100 貯法 容器 気密容器。

## 1 白糖

2 White Soft Sugar

- 43 105°Cで30分間乾燥するとき、その量は0.120 g以下である。  
 44 乾燥減量 (2.41) 1.30%以下(15 g, 105°C, 2時間).  
 45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g).  
 46 貯法 容器 密閉容器.



- 4  $C_{12}H_{22}O_{11}$  : 342.30  
 5  $\beta$ -D-Fructofuranosyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside  
 6 [57-50-1]

7 性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。  
 8 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。  
 9 本品の水溶液(1→10)は中性である。

## 12 確認試験

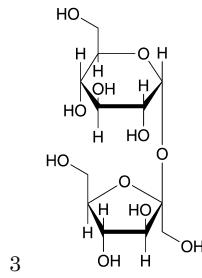
- 13 (1) 本品1 gを加熱するとき、融解して膨れ上がり、カラメルのにおいを発して、かさ高い炭化物となる。  
 14 (2) 本品0.1 gに希硫酸2 mLを加えて煮沸し、水酸化ナトリウム試液4 mL及びフェーリング試液3 mLを加えて沸騰するまで加熱するとき、赤色～暗赤色の沈殿を生じる。  
 15 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +65.0 ~ +67.0° (乾燥後、13 g, 水、  
 16 50 mL, 100 mm).

## 20 純度試験

- 21 (1) 溶状 本品100 gを水100 mLに溶かし、この液50 mLをネスラー管にとり、白色の背景を用い側方から観察するとき、液は無色又は僅かに黄色で、青色を呈しない。さらにこの液をネスラー管に充満し、密栓して2日間放置するとき、沈殿を生じない。  
 22 (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)。  
 23 (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)。  
 24 (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。  
 25 (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°C以下の水浴中に5分間浸し、沈殿を質量既知のガラスろ過器(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、

## 1 精製白糖

## 2 Sucrose

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

6 [57-50-1]

7 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
8 各条である。

9 なお、三葉局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

10 三葉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。

11 本品は添加剤を含まない。

12 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。

13 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。◆

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

## 25 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  $\mu$ m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。

32 色価 =  $A \times 1000 / b / c$

33  $A$  : 420 nmにおける吸光度

34  $b$  : セルの層長(cm)

35  $c$  : 試料溶液につき、屈折率測定法(2.45)により  $n_D^{20}$  を測定し、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。

$$\frac{n_D^{20}}{c \text{ (g/mL)}}$$

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

## 39 システム適合性

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

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

## 45 (3) 亜硫酸塩

46 (i) 酵素反応 亜硫酸塩は亜硫酸オキシダーゼにより酸化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ニアミドアデニンジヌクレオチド(NADH)存在下でニコチニ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。

54 (ii) 操作法 本品4.0 gを新たに蒸留した水に溶かし、正確に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、 $\beta$ -ニコチニ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  $\mu$ Lを加え、プラスチック製の攪拌棒でかき混ぜた後20 ~ 25°C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  $\mu$ Lを加え、かき混ぜた後20 ~ 25°C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<sub>2</sub>として10 ppm以下)。

71 (4) 還元糖 (2)の試料溶液5 mLを長さ約150 mm、直徑約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及びメチレンブロード試液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。

77 導電率(2.51) 本品31.3 gを新たに煮沸して冷却した蒸留水に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグネットチックスターラーでゆるやかにかき混ぜながら20 ± 0.1°Cで試験を行い、試料溶液の導電率( $\kappa_1$  ( $\mu$ S · cm<sup>-1</sup>))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( $\kappa_2$  ( $\mu$ S · cm<sup>-1</sup>))を求める。導電率の値は30秒間当たりの導電率の変化率が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 $\kappa_c$ を求めるとき、 $\kappa_c$  は35  $\mu$ S ·

85  $\text{cm}^{-1}$ 以下である.

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

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

88 デキストリン 輸液の調製に用いるものは、純度試験(2)の試

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

90 液0.05 mLを加えるとき、液の黄色は消えない.

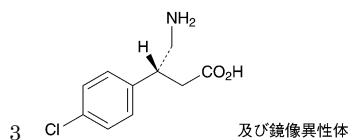
91 エンドトキシン  $\langle 4.01 \rangle$  0.25 EU/mg未満. ただし、輸液の調

92 製に用いるもの.

93 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

## 1 バクロフェン

2 Baclofen



7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、バクロフェン(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(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。

13 本品は希塩酸に溶ける。

## 14 確認試験

15 (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。

18 (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。

24 (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。

## 26 純度試験

27 (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)。

32 (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。

## 42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)  
44 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に10  
45 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：25°C付近の一定温度  
48 移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→900)混液  
49 (3:2)  
50 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。  
52 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  
54 システム適合性  
55 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。  
57 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。  
63 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。  
66 水分 (2.48) 1.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。  
67 強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。  
68 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：クリスタルパライオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帶緑青色に変わるとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。  
73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.37 mg C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub>  
74 貯法 容器 密閉容器。

## 1 バクロフェン錠

## 2 Baclofen Tablets

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

5 製法 本品は「バクロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

## 7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「バクロフェン」0.01 gに対応する量をとり、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。

12 (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。

18 (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  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に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。

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

32 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、超音波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-ブロパノール混液(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。

51 ける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

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

54  $M_S$ ：脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

55 溶出性(6.10) 試験液に水500 mLを用い、パドル法により、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。

58 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。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  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に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。

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

72  $M_S$ ：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)

74 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。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-ブロパノール混液(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。

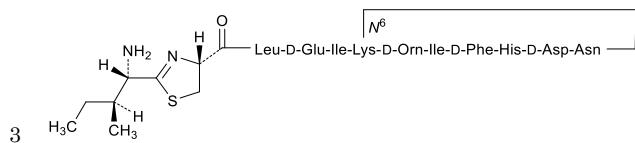
95 バクロフェン( $C_{10}H_{12}ClNO_2$ )の量(mg)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

97  $M_S$ ：脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

98 貯法 容器 密閉容器。

## 1 バシトラシン

2 Bacitracin



4 バシトラシンA

5 C<sub>66</sub>H<sub>103</sub>N<sub>17</sub>O<sub>16</sub>S : 1422.69

6 [22601-59-8]

7 [I405-87-4, バシトラシン]

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

11 本品は定量するとき, 換算した乾燥物1 mg当たり60単位  
12 以上を含む. ただし, 本品の力価は, バシトラシンA  
13 (C<sub>66</sub>H<sub>103</sub>N<sub>17</sub>O<sub>16</sub>S : 1422.69)としての量を単位で示し, その1  
14 単位はバシトラシンA (C<sub>66</sub>H<sub>103</sub>N<sub>17</sub>O<sub>16</sub>S) 23.8 µgに対応する.

15 性状 本品は白色～淡褐色の粉末である.

16 本品は水に溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくい.

## 17 確認試験

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

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

32 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  
33 し, 100 mLとする. この液2 mLに0.05 mol/L硫酸試液を加  
34 えて10 mLとし, 試料溶液とする. 試料溶液につき, 紫外可  
35 視吸光度測定法 (2.24) により, 波長252 nm及び290 nmに  
36 おける吸光度A<sub>1</sub>及びA<sub>2</sub>を測定するとき, A<sub>2</sub>/A<sub>1</sub>は0.20以下  
37 である.

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

39 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g).

40 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  
41 (4.02) の円筒平板法により試験を行う.

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

43 (ii) 培地 培地(1)の3)のiiiを用いる.

44 (iii) 標準溶液 バシトラシン標準品約400単位に対応する  
45 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

46 に20 mLとし, 標準原液とする. 標準原液は10°C以下に保存  
47 し, 2日以内に使用する. 用時, 標準原液適量を正確に量り,  
48 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  
49 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  
50 する.

51 (iv) 試料溶液 本品約400単位に対応する量を精密に量り,  
52 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  
53 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  
54 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  
55 液及び低濃度試料溶液とする.

## 56 貯法

57 保存条件 冷所に保存する.

58 容器 気密容器.

## 1 沈降破傷風トキソイド

2 Adsorbed Tetanus Toxoid

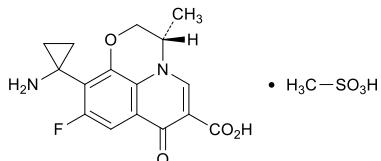
3 本品は破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性を  
4 なるべく損なわないように無毒化して得られた破傷風トキソ  
5 イドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性  
6 とした液状の注射剤である。

7 本品は生物学的製剤基準の沈降破傷風トキソイドの条に適  
8 合する。

9 性状 本品は振り混ぜると、均等に白濁する。

## 1 パズフロキサシンメシル酸塩

2 Pazufloxacin Mesilate

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

11 (3S)-10-(1-Aminocyclopropyl)-9-fluoro-3-methyl-7-oxo-2,3-dihydro-  
 12 7H-pyrido[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid  
 13 monomethanesulfonate  
 14 [I63680-77-1]

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

17 性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

18 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

19 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

20 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。  
 21 融点：約258°C(分解)。

22 本品は結晶多形が認められる。

## 23 確認試験

24 (1) 本品のメタノール/1 mol/L塩酸試液混液(49:1)溶液  
 25 (1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸  
 26 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  
 27 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  
 28 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  
 29 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。  
 30 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
 31 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  
 32 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  
 33 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  
 34 数のところに同様の強度の吸収を認める。

35 (3) 本品はメシル酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

36 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20} : -61 \sim -65^\circ$  (乾燥後、0.2 g、水酸化  
 37 ナトリウム試液、20 mL、100 mm)。

38 純度試験 類縁物質 本品26 mgを移動相100 mLに溶かし、  
 39 試料溶液とする。試料溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体ク  
 40 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の  
 41 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  
 42 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  
 43 ークの量は0.10%以下である。ただし、パズフロキサシンに  
 44 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  
 45 た面積に感度係数1.6を乗じた値とする。

## 46 試験条件

47 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)  
 48 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
 49  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：40°C付近の一定温度  
 52 移動相：1-オクタデシルホン酸ナトリウム1.08 gを薄  
 53 めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(39:11)  
 54 1000 mLに溶かす。  
 55 流量：パズフロキサシンの保持時間が約8分になるよう  
 56 に調整する。  
 57 面積測定範囲：溶媒のピークの後からパズフロキサシン  
 58 の保持時間の約6倍までの範囲  
 59 システム適合性  
 60 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと  
 61 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合  
 62 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
 63 確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たパズフロキ  
 64 サシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の  
 65 パズフロキサシンのピーク面積の7 ~ 13%になるこ  
 66 とを確認する。  
 67 システムの性能：システム適合性試験用溶液20  $\mu$ Lにつ  
 68 き、上記の条件で操作するとき、パズフロキサシンの  
 69 ピークの理論段数及びシシメトリー係数は、それぞ  
 70 れ2500段以上、2.0以下である。  
 71 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20  $\mu$ Lにつ  
 72 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パズフ  
 73 ロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下  
 74 である。  
 75 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。  
 76 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.2 g, 白金るつぼ)。  
 77 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、  
 78 その約26 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正  
 79 確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞ  
 80 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  
 81 とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液  
 82 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物  
 83 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  
 84  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。  
 85 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  
 86 (mg)  
 87  $= M_S \times Q_T / Q_S$   
 88  $M_S$ ：パズフロキサシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)  
 89 内標準溶液 アセトアリドの移動相溶液(3→10000)  
 90 試験条件  
 91 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)  
 92 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に10  
 93  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 94 化シリカゲルを充填する。  
 95 カラム温度：25°C付近の一定温度  
 96 移動相：水200 mLにメタシスルホン酸30 mLを冰冷し  
 97 ながら徐々に加え、更に冰冷しながらトリエチルアミ  
 98 ン30 mLを徐々に加えた後、水を加えて300 mLとす  
 99 る。この液50 mLにアセトニトリル150 mL、緩衝液  
 100 用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液35 mL及び水を  
 101 加えて1000 mLとする。  
 102 流量：パズフロキサシンの保持時間が約5分になるよう

103 に調整する.  
104 システム適合性  
105 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
106 操作するとき、パズフロキサシン、内標準物質の順に  
107 溶出し、その分離度は3以上である。  
108 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
109 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
110 に対するパズフロキサシンのピーク面積の比の相対標  
111 準偏差は1.0%以下である。  
112 貯法 容器 気密容器。

## 1 パズフロキサシンメシル酸塩注射液

2 Pazufloxacin Mesilate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

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

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

9 性状 本品は無色透明の液である。

10 確認試験 本品の「パズフロキサシンメシル酸塩」20 mgに対応する容量をとり、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。

17 pH 別に規定する。

18 エンドトキシン(4.01) 0.30 EU/mg未満。

19 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

22 無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、

23 適合する。

24 定量法 本品のパズフロキサシンメシル酸塩( $C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot CH_4O_3S$ )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°C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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する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。35 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)

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

38  $M_S$  : パズフロキサシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

39 内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(3→10000)

40 試験条件

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

43 システム適合性

44 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
45 操作するとき、パズフロキサシン、アセトアニリドの  
46 順に溶出し、その分離度は3以上である。47 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
48 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
49 に対するパズフロキサシンのピーク面積の比の相対標

50 準偏差は1.0%以下である。

51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を  
54 使用することができる。

## 1 バソプレシン注射液

## 2 Vasopressin Injection

3  
4 Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH<sub>2</sub>

5 C<sub>46</sub>H<sub>65</sub>N<sub>15</sub>O<sub>12</sub>S<sub>2</sub> : 1084.23

6 [113-79-1]

7 本品は水性の注射剤である。

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

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

10 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。

11 性状 本品は無色透明の液である。

12 pH (2.54) 3.0～4.0

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

## 14 試験条件

15 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

16 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。

17 カラム温度：40°C付近の一定温度

18 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。

19 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。

20 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

21 流量：毎分0.6 mL

22 面積測定範囲：バソプレシンの保持時間の約3倍の範囲

## 23 システムの適合性

24 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

45 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。

46 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。

47 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。

48 58 エンドトキシン (4.01) 15 EU/単位未満。

49 59 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

50 60 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

51 61 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

52 62 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

53 63 定量法 本品のバソプレシン約40単位に対応する容量V mLを正確に量り、薄めた酢酸(100)(1→400)を加え、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にバソプレシン標準品を1 mL中にバソプレシン約100単位を含むように薄めた酢酸(100)(1→400)に溶かし、更に1 mL中にバソプレシン約1.6単位を含むように薄めた酢酸(100)(1→400)で正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のバソプレシンのピーク面積A<sub>t</sub>及びA<sub>s</sub>を測定する。

54 64 本品1 mL中のバソプレシンの量(バソプレシン単位)

$$= M_s \times A_t / A_s \times 25 / V$$

55 65 M<sub>s</sub>：標準溶液1 mL中のバソプレシンの量(単位)

## 66 試験条件

67 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

68 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。

69 カラム温度：40°C付近の一定温度

70 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。

71 72 73 流量：毎分1 mL

## 74 システム適合性

75 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。

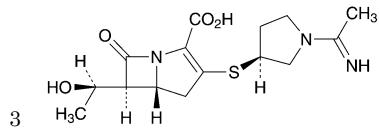
76 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バソプレシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

## 77 貯法

- 97 保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。  
98 容器 密封容器。

## 1 パニペネム

## 2 Panipenem

3  $C_{15}H_{21}N_3O_4S$  : 339.41

4 (5R,6S)-6-[(1R)-1-Hydroxyethyl]-3-[(3S)-1-(1-iminoethyl)pyrrolidin-3-ylsulfanyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid  
 5 [87726-17-8]

6 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  $\mu$ g(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。

7 性状 本品は白色～淡黄色の粉末又は塊である。

8 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。

9 本品は吸湿性である。

10 本品は湿気によって潮解する。

## 11 確認試験

12 (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。

13 (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。

14 (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。

15 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20} : +55 \sim +65^\circ$ (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)。

16 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。

## 17 純度試験

18 (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。

19 (2) 類縁物質 試料溶液は調製後、5°C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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。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

47 ム以外のピークの量は2.0%以下である。また、パニペネム  
 48 以外のピークの合計量は6.0%以下である。

## 49 試験条件

50 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)  
 51 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に7  $\mu$ m  
 52 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化多  
 53 孔質ガラスを充填する。  
 54 カラム温度：40°C付近の一定温度  
 55 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水  
 56 700 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えて  
 57 pH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液に、  
 58 アセトニトリル20 mLを加える。  
 59 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水  
 60 700 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えて  
 61 pH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液  
 62 750 mLに、アセトニトリル250 mLを加える。  
 63 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
 64 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

65 流量：毎分1.0 mL(パニペネムの保持時間約16分)

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

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

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

78 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lにつ  
 79 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パニペ  
 80 ネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

81 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  
 82 桜付きガラス瓶に入れ、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶  
 83 かし、ゴム桜をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、  
 84 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  
 85 えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び10 mLを正確に  
 86 量り、それぞれに内標準溶液を加えて正確に20 mLとし、標  
 87 準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及  
 88 び標準溶液(2)1  $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラ  
 89 フィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
 90 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  
 91 式により水の量を求めるとき、5.0%以下である。

92 水分(%)

$$= M_S / M_T \times (Q_T + Q_{S2} - 2Q_{S1}) / 2 (Q_{S2} - Q_{S1}) \times 1 / 100 \times 100$$

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

147 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
 148 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
 149 に対するパニペネムのピーク面積の比の相対標準偏差  
 150 は2.0%以下である.  
 151 貯法  
 152 保存条件 -10°C以下で保存する.  
 153 容器 気密容器.

## 1 注射用パニペネム・ベタミプロン

## 2 Panipenem and Betamipron for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力値の90.0～105.0%  
5 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  
6 95.0～105.0%に対応するベタミプロン( $C_{10}H_{11}NO_3$  :  
7 193.20)を含む。

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

10 性状 本品は上層が微帶黃白色～淡黃色の塊又は粉末を含む塊  
11 及び下層が白色の塊又は粉末を含む塊である。

12 本品は潮解性である。

## 13 確認試験

14 (1) 本品を粉末とし、「パニペネム」40 mg(力値)に対応  
15 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  
16 酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、  
17 液は赤褐色を呈する(パニペネム)。

18 (2) 本品を粉末とし、「ベタミプロン」50 mgに対応する  
19 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  
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  
21 標準溶液1  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
22 (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  
23 エタノール(99.5)／トリエチルアミン混液(19:1)を展開溶媒  
24 として約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外  
25 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス  
26 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  
27 ミプロン)。

28 pH (2.54) 本品の「パニペネム」0.5 mg(力値)に対応する  
29 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。

## 30 純度試験

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

34 (2) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、5°C以下に保存  
35 し、60分以内に行う。本品1個をとり、1 mL中に「パニペ  
36 ネム」1 mg(力値)を含む液となるように内容物を水に溶かし、  
37 試料溶液とする。試料溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク  
38 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  
39 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  
40 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  
41 外のピークの合計量は13.0%以下である。

## 42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)  
44 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3  
45  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

51 化シリカゲルを充填する。  
52 カラム温度：40°C付近の一定温度  
53 移動相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)  
54 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)  
55 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。

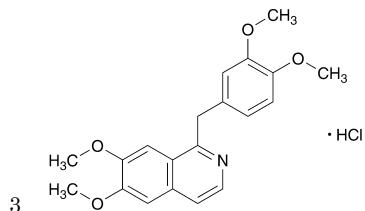
注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～22	100	0
22～25	100→90	0→10
25～30	90	10
30～35	90→85	10→15
35～40	85→77	15→23
40～50	77→0	23→100
50～55	0	100

56 流量：毎分1.0 mL  
57 面積測定範囲：パニペネムの保持時間の約3倍の範囲  
58 システム適合性  
59 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  $\mu$ L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。  
60 システムの性能：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ L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シメトリー係数は、それぞれ4000段以上、0.8～1.2である。  
61 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ L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。  
62 エンドトキシン (4.01) 0.15 EU/mg(力値)未満。  
63 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。  
64 試料溶液及び標準溶液は5°C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(力値)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。  
65 パニペネム( $C_{15}H_{21}N_3O_4S$ )の量[mg(力値)]  
66  $= M_{S1} \times Q_{T1} / Q_{S1} \times 25 / V$   
67 ベタミプロン( $C_{10}H_{11}NO_3$ )の量(mg)  
68  $= M_{S2} \times Q_{T2} / Q_{S2} \times 25 / V$   
69  $M_{S1}$  : パニペネム標準品の秤取量[mg(力値)]  
70  $M_{S2}$  : 脱水物に換算した定量用ベタミプロンの秤取量(mg)  
71 内標準溶液 *p*-スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0  
72 の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸  
73 緩衝液溶液(1→10000)  
74 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

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

## 1 パパベリン塩酸塩

2 Papaverine Hydrochloride

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

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

6 monohydrochloride

7 [61-25-6]

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

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

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

## 15 確認試験

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

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

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

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

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

## 32 純度試験

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

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

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

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

44 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

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

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

## 50 貯法

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 気密容器。

## 1 パパベリン塩酸塩注射液

### 2 Papaverine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す

5 るパパベリン塩酸塩( $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$  : 375.85)を含む。

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

8 性状 本品は無色透明の液である。

9 pH : 3.0～5.0

#### 10 確認試験

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

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

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

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

24 エンドトキシン(4.01) 6.0 EU/mg未満。

25 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

26 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

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

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

#### 41 貯法

42 保存条件 遮光して保存する。

43 容器 密封容器。

1 乾燥はぶウマ抗毒素

2 Freeze-dried Habu Antivenom, Equine

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

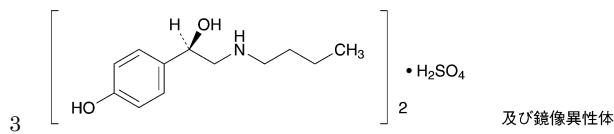
4 本品はウマ免疫グロブリン中のはぶ抗毒素を含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥はぶウマ抗毒素の条に適合  
6 する。

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

## 1 バメタン硫酸塩

## 2 Bamethan Sulfate

4  $(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$  : 516.65

5 (1RS)-2-Butylamino-1-

6 (4-hydroxyphenyl)ethanol hemisulfate

7 [5716-20-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、バメタン硫酸塩  
9  $[(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4]$  99.0%以上を含む。

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

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

15 融点：約169°C(分解)。

## 16 確認試験

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

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

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

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

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

## 34 純度試験

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

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

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

41 (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール2 mLに溶かし、  
42 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
43 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
44 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により、試験を行う。  
45 試料溶液及び標準溶液2  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
46 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、

47 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、  
48 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  
49 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドライガ  
50 ンドルフ試液を均等に噴霧し、15分間風乾した後、更に噴  
51 霧用ドライゲンドルフ試液を噴霧し、1分後亜硝酸ナトリウ  
52 ム溶液(1→20)を均等に噴霧し、直ちにガラスプレートを薄  
53 層板の上に置く。30分後この薄層板を観察するとき、試料  
54 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  
55 たスポットより濃くない。

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

57 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 定量法 本品を乾燥し、その約0.75 gを精密に量り、酢酸  
59 (100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する  
60 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

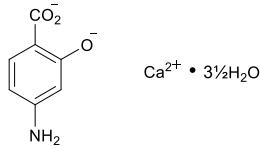
61 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.67 mg  $(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$

62 貯法 容器 気密容器。

## 1 パラアミノサリチル酸カルシウム水和物

2 Calcium Paraaminosalicylate Hydrate

3 パスカルシウム水和物



4

5 C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>CaNO<sub>3</sub> • 3½H<sub>2</sub>O : 254.25

6 Monocalcium 4-amino-2-oxidobenzoate hemiheptahydrate

7 [I37422-1-08-5, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パラアミノ  
9 サリチル酸カルシウム (C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>CaNO<sub>3</sub> : 191.20) 97.0 ~  
10 103.0%を含む。

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

14 本品は光によって徐々に褐色になる。

## 15 確認試験

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

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

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

## 28 純度試験

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

32 (2) 3-アミノフェノール 本品0.10 gに氷水中で冷却し  
33 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  
34 液5 mLを加え、激しく振り混ぜて溶かし、直ちに氷水中で  
35 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  
36 mLを加えて振り混ぜる。次に4-アミノ-N,N-ジエチル  
37 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  
38 10.0 mL及び薄めたヘキサンアノ鉄(III)酸カリウム試液(1  
39 →10) 4 mLを加え、直ちに20秒間振り混ぜる。この液を遠  
40 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  
41 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  
42 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  
43 層の色は次の比較液より濃くない。

44 比較液：3-アミノフェノール50 mgを水に溶かし、正確  
45 に500 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加

46 えて正確に100 mLとする。この液5.0 mLをとり、氷水  
47 中で冷却したpH 11.0のアンモニア・塩化アンモニウム  
48 緩衝液3 mLを加えて振り混ぜ、以下、同様に操作する。  
49 水分(2.48) 23.3 ~ 26.3%(0.1 g, 容量滴定法、直接滴定)。  
50 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  
51 mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、水を加えて正  
52 確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液30 mLを正確  
53 に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に0.05 mol/L臭素液25 mLを  
54 加え、次に臭化カリウム溶液(1→4) 20 mLを加え、更に酢酸  
55 (100) / 塩酸混液(5:2) 14 mLを速やかに加えて直ちに密栓  
56 し、時々振り混ぜ10分間放置する。次にヨウ化カリウム試  
57 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、  
58 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  
59 ュム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。  
60 同様の方法で空試験を行う。

61 0.05 mol/L臭素液1 mL = 3.187 mg C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>CaNO<sub>3</sub>

## 62 貯法

63 保存条件 遮光して保存する。

64 容器 気密容器。

## 1 パラアミノサリチル酸カルシウム顆粒

2 Calcium Paraaminosalicylate Granules

3 パスカルシウム顆粒

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

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

9 確認試験 本品を粉末とし、「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」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。

14 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。

17 本品のパラアミノサリチル酸カルシウム水和物( $C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$ )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  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液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。

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

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

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

35  $M_T$  : 本品の秤取量(g)

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

38 定量法 本品を粉末とし、パラアミノサリチル酸カルシウム水和物( $C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$ )約0.2 gに対応する量を精密に量り、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。

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

## 45 貯法

46 保存条件 遮光して保存する。

47 容器 気密容器。



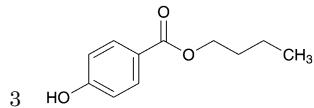
99 パラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし,  
100 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 移  
101 動相を加えて正確に10 mLとした液10  $\mu$ Lにつき, 上  
102 記の条件で操作するとき, パラオキシ安息香酸, パラ  
103 オキシ安息香酸メチル, パラオキシ安息香酸エチルの  
104 順に溶出し, パラオキシ安息香酸エチルに対するパラ  
105 オキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸メチルの相対  
106 保持時間は約0.5及び約0.8であり, パラオキシ安息香  
107 酸メチルとパラオキシ安息香酸エチルの分離度は2.0  
108 以上である。

109 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
110 で試験を6回繰り返すとき, パラオキシ安息香酸エチル  
111 のピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

112 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

## 1 パラオキシ安息香酸ブチル

2 Butyl Parahydroxybenzoate

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

5 Butyl 4-hydroxybenzoate

6 [94-26-8]

7 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
8 各条である。

9 なお、三葉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  
10 「♦ ◆」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  
11 することとした項は「◦ ◇」で囲むことにより示す。

12 三葉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  
13 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

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

16 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

17 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又

18 はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。◆

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

24 融点(2.60) 68 ~ 71°C

## 25 純度試験

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

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

33 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95)3 mLを加えた後、  
34 新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグ  
35 リーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加え  
36 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  
37 ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

38 (3) 類縁物質 本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かし  
39 た後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを  
40 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液  
41 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に  
42 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
43 確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  
44 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  
45 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面

46 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  
47 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  
48 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  
49 ルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキシ  
50 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  
51 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  
52 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  
53 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  
54 大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸  
55 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  
56 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  
57 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  
58 1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

## 59 試験条件

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

62 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間の  
63 1.5倍の範囲

## 64 システム適合性

65 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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

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

74 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

75 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<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

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

$$= M_S \times A_T / A_S$$

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

78 試験条件

79 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

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

83 カラム温度：35°C付近の一定温度

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

86 流量：毎分1.3 mL

87 システム適合性

88 システムの性能：本品、パラオキシ安息香酸プロピル及  
89 びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶か

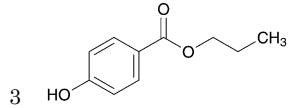
化-1430

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

120 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

## 1 パラオキシ安息香酸プロピル

2 Propyl Parahydroxybenzoate

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

5 Propyl 4-hydroxybenzoate

6 [94-13-3]

7 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
8 各条である。

9 なお、三葉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  
10 「♦ ◆」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  
11 することとした項は「◦ ◇」で囲むことにより示す。

12 三葉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  
13 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

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

16 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

17 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。◆

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

23 融点(2.60) 96 ~ 99°C

## 24 純度試験

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

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

32 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95)3 mLを加えた後、  
33 新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグ  
34 リーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加え  
35 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  
36 ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

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

47 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  
48 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  
49 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  
50 ピルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオ  
51 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  
52 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  
53 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  
54 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  
55 積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安  
56 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  
57 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  
58 (1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピル  
59 のピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

## 60 試験条件

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

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

## 65 システム適合性

66 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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

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

76 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

85 パラオキシ安息香酸プロピル(C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>)の量(mg)  
86 = M<sub>S</sub> × A<sub>T</sub> / A<sub>S</sub>

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

## 88 試験条件

89 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

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

93 ◇カラム温度：35°C付近の一定温度。◇

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

96 流量：毎分1.3 mL

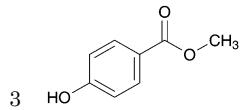
## 97 システム適合性

98 システムの性能：本品、パラオキシ安息香酸エチル及び

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

## 1 パラオキシ安息香酸メチル

## 2 Methyl Parahydroxybenzoate

4  $C_8H_8O_3$  : 152.15

5 Methyl 4-hydroxybenzoate

6 [99-76-3]

7 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
8 各条である。

9 なお、三葉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  
10 「<sup>♦</sup> ◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
11 することとした項は「<sup>◊</sup> ◊」で囲むことにより示す。

12 三葉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  
13 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

14 本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸メチル  
15 ( $C_8H_8O_3$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

16 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

17 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。◆

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

23 融点(2.60) 125 ~ 128°C

## 24 純度試験

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

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

31 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95)3 mLを加えた後、  
32 新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグ  
33 リーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加え  
34 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  
35 ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

36 (3) 類縁物質 本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かし  
37 た後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを  
38 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液  
39 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に  
40 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
41 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
42 液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
43 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の  
44  
45  
46

47 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  
48 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  
49 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  
50 香酸メチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、  
51 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  
52 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  
53 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  
54 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  
55 面積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ  
56 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  
57 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  
58 (1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルの  
59 ピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

## 60 試験条件

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

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

## 65 システム適合性

66 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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

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

## 75 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

84 パラオキシ安息香酸メチル( $C_8H_8O_3$ )の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

85  $M_S$ ：パラオキシ安息香酸メチル標準品の秤取量(mg)

## 86 試験条件

87 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

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

91 ◇カラム温度：35°C付近の一定温度。◇

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

94 流量：毎分1.3 mL

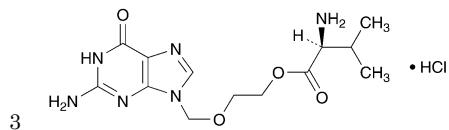
## 95 システム適合性

96 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸それぞれ  
97 5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この

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

## 1 バラシクロビル塩酸塩

2 Valaciclovir Hydrochloride

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

5 2-[(2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9H-purin-9-yl)methoxy]ethyl

6 L-valinate monohydrochloride

7 [I24832-27-5]

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

10 性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けに  
12 くい。

13 本品は0.05 mol/L塩酸試液に溶ける。

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

16 本品は結晶多形が認められる。

## 17 確認試験

18 (1) 本品の0.05 mol/L塩酸試液溶液(3→200000)につき、  
19 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定  
20 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバラシクロ  
21 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  
22 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところ  
23 に同様の強度の吸収を認める。

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

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

## 35 純度試験

## 36 (1) 類縁物質

37 (i) 本品0.25 gをとり、水2 mLを加え、20分間超音波処理  
38 する。冷後、メタノールを加えて正確に10 mLとし、必要な  
39 らば孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。  
40 初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この  
41 液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLと  
42 し、標準原液とする。標準原液1 mL及び0.5 mLを正確に量  
43 り、それぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし、標準  
44 溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層ク  
45 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準  
46 溶液(1)及び標準溶液(2)4  $\mu L$ ずつを薄層クロマトグラフィ

47 一用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスボ  
48 ットする。次にクロロホルム/メタノール/テトラヒドロフ  
49 ラン/ジクロロメタン/アンモニア水(28)混液(46:34:  
50 12:8:3)を展開溶媒として約8 cm展開した後、薄層板を風  
51 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試  
52 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  
53 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  
54 ポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。また、この  
55 薄層板にフルオレスカミンのアセトン溶液(1→10000)を均  
56 等に噴霧し、これに紫外線(主波長366 nm)を照射するとき、  
57 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  
58 り濃くない。

59 (ii) 本品40 mgを水/エタノール(95)混液(4:1)100 mLに  
60 溶かし、試料溶液とする。試料溶液10  $\mu L$ につき、次の条件  
61 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料  
62 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  
63 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  
64 する相対保持時間約0.54、約1.06、約1.17、約1.61、約1.66  
65 及び約1.98のピークの量はそれぞれ0.1%以下、0.2%以下、  
66 0.5%以下、0.8%以下、0.2%以下及び0.3%以下である。ま  
67 た、試料溶液のバラシクロビル、上記のピーク、相対保持時  
68 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  
69 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  
70 下であり、それらの合計量は0.2%以下である。

## 71 試験条件

72 検出器：紫外吸光度計(測定波長254 nm)

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

76 カラム温度：15°C付近の一定温度

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

79 移動相B：トリフルオロ酢酸3 gをメタノールに溶かし、  
80 1000 mLとする。

81 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
82 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

83 流量：毎分0.8 mL

84 面積測定範囲：溶媒のピークの後から35分間

## 85 システム適合性

86 検出の確認：試料溶液1 mLに水/エタノール(95)混液  
87 (4:1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶  
88 液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、  
89 水/エタノール(95)混液(4:1)を加えて正確に20 mLとする。  
90 この液10  $\mu L$ から得たバラシクロビルのピーク面積が、シ  
91 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  
92 3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

93 システムの性能：システム適合性試験用溶液10  $\mu L$ につ  
94 き、上記の条件で操作するとき、バラシクロビルのピ  
95

96 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
 97 25000段以上、2.0以下である。  
 98 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バラシ  
 99 クロビルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で  
 100 ある。  
 101 (iii) 定量法で得た試料溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体  
 102 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピー  
 103 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  
 104 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  
 105 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  
 106 0.2%以下である。ただし、バラシクロビルに対する相対保  
 107 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  
 108 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。  
 109  
 110 試験条件  
 111 定量法の試験条件を準用する。  
 112 システム適合性  
 113 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.05 mol/L  
 114 塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合  
 115 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5  
 116 mLを正確に量り、0.05 mol/L塩酸試液を加えて正確  
 117 に50 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たバラシクロビ  
 118 ルのピーク面積が、試料溶液のバラシクロビルのピー  
 119 ク面積の0.07～0.13%になることを確認する。  
 120 システムの性能：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lにつ  
 121 き、上記の条件で操作するとき、バラシクロビルのピ  
 122 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
 123 700段以上、1.5以下である。  
 124 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lにつ  
 125 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バラシ  
 126 クロビルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で  
 127 ある。  
 128 (iv) (i), (ii)及び(iii)で求めた類縁物質の合計量は2.0%  
 129 以下である。  
 130 (2) 鏡像異性体 (1) (iii)により試験を行うとき、バラシ  
 131 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  
 132 の量は3.0%以下である。  
 133 水分(2.48) 1.7%以下(0.2 g、電量滴定法)。  
 134 強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g)。  
 135 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  
 136 様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約25  
 137 mgを精密に量り、それぞれを0.05 mol/L塩酸試液に溶  
 138 かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試  
 139 料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液  
 140 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ  
 141 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。  
 142 バラシクロビル塩酸塩( $C_{13}H_{20}N_6O_4 \cdot HCl$ )の量(mg)  
 143  $= M_S \times A_T / A_S$   
 144  $M_S$ ：脱水及び脱溶媒物に換算したバラシクロビル塩酸塩  
 145 標準品の秤取量(mg)  
 146 試験条件  
 147 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

148 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
 149 の液体クロマトグラフィー用18-クラウンエーテル  
 150 固定化シリカゲルを充填する。  
 151 カラム温度：10°C付近の一定温度  
 152 移動相：水950 mLに過塩素酸5 mLを加えた液にメタノ  
 153 ール30 mLを加える。  
 154 流量：バラシクロビルの保持時間が約21分になるよう  
 155 に調整する。  
 156 システム適合性  
 157 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 158 操作するとき、バラシクロビルのピークの理論段数及  
 159 びシンメトリー係数は、それぞれ700段以上、1.5以  
 160 下である。  
 161 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 162 試験を6回繰り返すとき、バラシクロビルのピーク  
 163 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
 164 貯法 容器 密閉容器。

## 1 バラシクロビル塩酸塩錠

### 2 Valaciclovir Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するバラシクロビル( $C_{13}H_{20}N_6O_4$  : 324.34)を含む。

5 製法 本品は「バラシクロビル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、バラシクロビル( $C_{13}H_{20}N_6O_4$ )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  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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。

15 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

16 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、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。

19 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。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  $\mu$ g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。

33 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(%)  
 $= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 36 \times 0.899$

35  $M_s$  : 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)

38 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。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  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次

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

53 バラシクロビル( $C_{13}H_{20}N_6O_4$ )の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_s \times 40 \times 0.899$$

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

57 試験条件

58 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)  
59 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
60 の液体クロマトグラフィー用18-クラウンエーテル  
61 固定化シリカゲルを充填する。  
62 カラム温度：10°C付近の一定温度  
63 移動相：薄めたリン酸(1→1000)／メタノール混液(19:1)  
64 流量：バラシクロビルの保持時間が約4.5分になるよう  
65 に調整する。

66 システム適合性

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

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

74 貯法 容器 密閉容器。

## 1 パラフィン

### 2 Paraffin

3 本品は石油から得た固形の炭化水素類の混合物である。

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

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

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

### 10 確認試験

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

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

15 融点 (2.60) 50 ~ 75°C(第2法)。

### 16 純度試験

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

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

26 (3) 硫酸呈色物 本品5.0 gをネスラー管にとり、融点付  
27 近で融解し、硫酸呈色物用硫酸5 mLを加えて、70°Cの水浴  
28 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  
29 振り、70°Cの水浴中で、1分間加温する操作を5回繰り返す  
30 とき、硫酸層の色は次の比較液より濃くない。

31 比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mLに塩化コバルト  
32 (II)の色の比較原液1.5 mL、硫酸銅(II)の色の比較原液  
33 0.50 mL及び流動パラフィン5 mLを加え激しく振り混  
34 ぜる。

35 貯法 容器 密閉容器。

## 1 流動パラフィン

## 2 Liquid Paraffin

3 本品は石油から得た液状の炭化水素類の混合物である。  
 4 本品には安定剤として適當な型のトコフェロール0.001%  
 5 以下を加えることができる。  
 6 性状 本品は無色で、ほとんど螢光を発しない澄明の油液で、  
 7 におい及び味はない。  
 8 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(99.5)  
 9 に極めて溶けにくく、水又はエタノール(95)にほとんど溶け  
 10 ない。

11 沸点：300°C以上。

## 12 確認試験

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

17 比重 <2.56>  $d_{20}^{20}$  : 0.860 ~ 0.890

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

## 19 純度試験

20 (1) におい 本品を小ビーカーにとり、水浴上で加熱する  
 21 とき、異臭を発しない。  
 22 (2) 酸又はアルカリ 本品10 mLに熱湯10 mL及びフェノ  
 23 ールフタレン試液1滴を加えて激しく振り混ぜるとき、赤  
 24 色を呈しない。また、これに、0.02 mol/L水酸化ナトリウム  
 25 液0.20 mLを加えて振り混ぜるとき、赤色を呈する。  
 26 (3) 固形パラフィン 本品を105°Cで2時間乾燥し、その  
 27 50 mLをネスラー管にとり、氷水中で4時間冷却するとき、  
 28 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。  
 29 比較液：0.01 mol/L塩酸1.5 mLに希硝酸6 mL及び水を加  
 30 えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加え、5分間放置す  
 31 る。  
 32 (4) 硫黄化合物 本品4.0 mLにエタノール(99.5) 2 mLを  
 33 加え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した  
 34 澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら、70°Cで10分  
 35 間加熱した後、放冷するとき、液は暗褐色を呈しない。  
 36 (5) 多環芳香族炭化水素 本品25 mLを25 mLのメスシリ  
 37 ンダーにとり、100 mLの分液漏斗に移し、メスシリンドー  
 38 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  
 39 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  
 40 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、  
 41 15分間放置する。下層を50 mLの分液漏斗に移し、吸収スペ  
 42 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、  
 43 2分間静置する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎  
 44 分2500 ~ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を  
 45 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  
 46 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  
 47 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  
 48 する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎分2500 ~  
 49 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、  
 50 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、

51 波長260 ~ 350 nmにおける試料溶液の吸光度は0.10以下で  
 52 ある。  
 53 (6) 硫酸呈色物 本品5 mLをネスラー管にとり、硫酸呈  
 54 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  
 55 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  
 56 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  
 57 た、硫酸層の色は次の比較液より濃くない。  
 58 比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mLに塩化コバルト  
 59 (II)の色の比較原液1.5 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原  
 60 液0.50 mLを加えて振り混ぜる。  
 61 貯法 容器 気密容器。

## 1 軽質流動パラフィン

2 Light Liquid Paraffin

3 本品は石油から得た液状の炭化水素類の混合物である。

4 本品は安定剤として適當な型のトコフェロール0.001%以下を加えることができる。

5 性状 本品は無色で、ほとんど螢光を発しない澄明の油液で、  
7 におい及び味はない。8 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、水又はエタノール  
9 (95)にほとんど溶けない。

10 沸点: 300°C以上。

## 11 確認試験

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

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

16 比重 <2.56>  $d_{20}^{20}$ : 0.830 ~ 0.87017 粘度 <2.53> 37 mm<sup>2</sup>/s未満(第1法, 37.8°C)。

## 18 純度試験

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

21 (2) 酸又はアルカリ 本品10 mLに熱湯10 mL及びフェノールフタレン試液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。

25 (3) 固形パラフィン 本品を105°C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。

28 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。

31 (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°C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。

35 (5) 多環芳香族炭化水素 本品25 mLを25 mLのメスシリンドーにとり、100 mLの分液漏斗に移し、メスシリンド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

51 ある。

52 (6) 硫酸呈色物 本品5 mLをネスラー管にとり、硫酸呈  
53 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  
54 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  
55 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  
56 た、硫酸層の色は次の比較液より濃くない。57 比較液: 塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mLに塩化コバルト  
58 (II)の色の比較原液1.5 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原  
59 液0.50 mLを加えて振り混ぜる。

60 貯法 容器 気密容器。

## 1 パラホルムアルデヒド

2 Paraformaldehyde

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

4 Poly(oxyethylene)

5 [30525-89-4]

6 本品は定量するとき、ホルムアルデヒド( $\text{CH}_2\text{O}$  : 30.03)  
7 95.0%以上を含む。8 性状 本品は白色の粉末で、僅かにホルムアルデヒド臭があり、  
9 加熱するとき、強い刺激性のにおいを発する。10 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど  
11 溶けない。12 本品は熱湯、熱希塩酸、水酸化ナトリウム試液又はアンモ  
13 ニア試液に溶ける。

14 本品は約100°Cで昇華する。

## 15 確認試験

16 (1) 本品0.1 gをアンモニア試液5 mLに溶かし、硝酸銀試  
17 液5 mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム溶液(1→  
18 10) 3 mLを加えるとき、直ちに器壁に銀鏡を生じる。19 (2) 本品0.02 gにサリチル酸0.04 gを硫酸5 mLに溶かした  
20 液を加え、徐々に加温するとき、液は持続する暗赤色を呈す  
21 る。

## 22 純度試験

23 (1) 溶状 本品0.20 gをアンモニア試液10 mLに溶かすと  
24 き、液は無色透明である。25 (2) 液性 本品0.5 gに水10 mLを加えて1分間激しく振り  
26 混ぜ、ろ過するとき、液は中性である。27 (3) 塩化物 〈I.03〉 本品1.5 gに水75 mL及び炭酸ナトリ  
28 ユム試液7.5 mLを加えて溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾  
29 固した後、約500°Cに強熱する。残留物を水15 mLに溶かし、  
30 必要ならばろ過し、薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし、  
31 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
32 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに炭酸ナトリ  
33 ユム試液7.5 mL、中性とするのに要した量の薄めた硝酸(3  
34 →10)、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.006%以  
35 下)。36 (4) 硫酸塩 〈I.14〉 本品1.5 gに水45 mL及び炭酸ナトリ  
37 ユム試液4.5 mLを加えて溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾  
38 固した後、約500°Cに強熱する。残留物を水15 mLに溶かし、  
39 必要ならばろ過し、薄めた塩酸(3→5)を加えて中性とし、5  
40 分間煮沸する。冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLと  
41 する。これを検液とし、試験を行う。比較液は炭酸ナトリウ  
42 ム試液4.5 mLに中性とするのに要した量の薄めた塩酸(3→  
43 5)及び水15 mLを加えて5分間煮沸し、冷後、0.005 mol/L硫  
44 酸0.35 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする  
45 (0.011%以下)。

46 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品約50 mgを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水酸化  
48 カリウム試液10 mLに溶かし、水40 mL及び正確に0.05  
49 mol/Lヨウ素液50 mLを加えて密栓し、5分間放置する。次50 に希塩酸5 mLを加えて直ちに密栓し、15分間放置した後、  
51 過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定  
52 〈2.50〉 する(指示薬: デンプン試液1 mL)。同様の方法で空  
53 試験を行う。54 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.501 mg  $\text{CH}_2\text{O}$ 

55 貯法 容器 気密容器。

## 1 歯科用パラホルムパスタ

2 Dental Paraformaldehyde Paste

## 3 製法

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

4 以上をとり, 軟膏剤の製法により製する.

5 性状 本品は帯黃白色で, 特異なにおいがある.

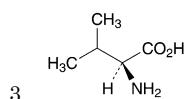
## 6 確認試験

- 7 (1) 本品0.15 gにジエチルエーテル20 mL及び0.5 mol/L  
8 水酸化ナトリウム試液20 mLを加えてよく振り混ぜた後, 水  
9 層を分取し, 水を加えて100 mLとする. この液1 mLにアセ  
10 チルアセトン試液10 mLを加え, 水浴上で10分間加熱する  
11 とき, 液は黄色を呈する(パラホルムアルデヒド).
- 12 (2) (1)のジエチルエーテル層に希塩酸5 mL及び水20 mL  
13 を加えてよく振り混ぜた後, 水層を分取する. この液は芳香  
14 族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する(プロカイン塩酸塩).
- 15 (3) 本品0.15 gにジエチルエーテル25 mL及び水25 mLを  
16 加えて振り混ぜた後, 水層を分取し, ろ過し, ろ液を試料溶  
17 液とする. 別にプロカイン塩酸塩0.01 gを水5 mLに溶かし,  
18 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィ  
19 ー(2.03)により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lず  
20 つを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用  
21 いて調製した薄層板にスポットする. 次に酢酸エチル/エタ  
22 ノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(50:5:1)を展開溶媒  
23 として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外  
24 線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液及び標準溶液  
25 から得たスポットの $R_f$ 値は等しい.

26 貯法 容器 気密容器.

## 1 L-バリン

2 L-Valine



4 C5H11NO2 : 117.15

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

6 [72-18-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき, L-バリン  
8 (C5H11NO2) 98.5%以上を含む.

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

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

14 本品は希塩酸に溶ける.

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

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

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

## 23 純度試験

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

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

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

30 (4) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり, 試験を行う.  
31 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).

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

44 乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間).

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

46 定量法 本品を乾燥し, その約0.12 gを精密に量り, ギ酸3  
47 mLに溶かし, 酢酸(100) 50 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸

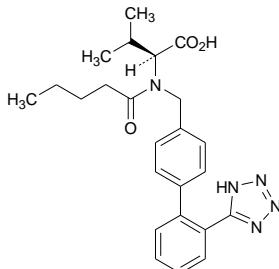
48 で滴定(2.50)する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行  
49 い, 補正する.

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.72 mg C5H11NO2

51 貯法 容器 気密容器.

## 1 バルサルタン

## 2 Valsartan



3

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

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

6 4-yl]methyl)pentanamido)butanoic acid

7 [137862-53-4]

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

10 性状 本品は白色の粉末である。

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

## 13 確認試験

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

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

25 旋光度(2.49) [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> : -64 ~ -69°(脱水及び脱溶媒物に換  
26 算したもの0.5 g、メタノール、50 mL、100 mm).

## 27 純度試験

28 (1) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試  
29 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
30 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
31 液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
32 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  
33 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  
34 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  
35 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  
36 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  
37 溶液のバルサルタンのピーク面積の1/10より大きくな  
38 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、  
39 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  
40 い。

## 41 試験条件

42 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法

43 の試験条件を準用する。

44 面積測定範囲：溶媒のピークの後からバルサルタンの保  
45 持時間の約6倍までの範囲

## 46 システム適合性

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

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

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

58 (2) 鏡像異性体 本品75 mgを移動相100 mLに溶かす。  
59 この液5 mLに移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。  
60 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと  
61 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正  
62 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ  
63 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  
64 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  
65 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  
66 バルサルタンのピーク面積より大きくなない。

## 67 試験条件

68 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：227 nm)

69 カラム：内径4 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μm  
70 の液体クロマトグラフィー用α-酸性糖タンパク質  
71 結合シリカゲルを充填する。

72 カラム温度：35°C付近の一定温度

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

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

## 78 システム適合性

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

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

88 水分(2.48) 2.0%以下(0.1 g、電量滴定法)。

89 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

90 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  
91 で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを  
92 精密に量り、それぞれ移動相に溶かし、正確に100 mLとす  
93 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  
94 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶  
95 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、  
96 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行

97 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  
98 面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

99 バルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

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

102 内標準溶液 ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→  
103 1000)

104 試験条件

105 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225 nm)  
106 カラム: 内径3 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5  
107  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
108 化シリカゲルを充填する。

109 カラム温度: 25°C付近の一定温度

110 移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(500 :  
111 500 : 1)

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

114 システム適合性

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

118 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
119 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
120 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  
121 は1.0%以下である。

122 貯法 容器 気密容器。

## 1 バルサルタン錠

## 2 Valsartan Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するバルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$  : 435.52)を含む。

5 製法 本品は「バルサルタン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 含量均一性試験で得た試料溶液及び標準溶液につき、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。

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

13 本品1個をとり、水 $V/10$  mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。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に對応する上澄液 $V'$  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。

28 バルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )の量(mg)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / V' \times 1 / 50$

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

32 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、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。

37 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にバルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )約22  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に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。

49 バルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

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

53  $C$ ：1錠中のバルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )の表示量(mg)

54 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。バルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )約50 mgに對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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルサルタンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

68 バルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

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

71 内標準溶液 ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→1000)

73 試験条件

74 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

78 カラム温度：25°C付近の一定温度

79 移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(500：500：1)

81 流量：バルサルタンの保持時間が約5分になるように調整する。

83 システム適合性

84 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ L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。

87 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する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。

91 貯法 容器 気密容器。

1 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド錠  
2 Valsartan and Hydrochlorothiazide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す  
4 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  
5 ジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$  : 297.74)を含む。

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

8 確認試験

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

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

33 製剤均一性(6.02)

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

36 本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ  
37 る。次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
38 水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。  
39 この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中  
40 にバルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )約0.4 mgを含む液となるように  
41 水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV' mLとし、  
42 試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

43 バルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )の量(mg)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1/2$$

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

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

48 本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ

50 る。次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
51 水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。  
52 この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中  
53 にヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )約31  $\mu$ gを含む液と  
54 なるように水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に  
55 V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

$$56 \text{ヒドロクロロチアジド} (C_7H_8ClN_3O_4S_2) \text{の量(mg)} \\ 57 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1/8$$

$$58 M_s : \text{ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)}$$

59 溶出性(6.10)

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

63 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
64 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルター  
65 でろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V  
66 mLを正確に量り、1 mL中にバルサルタン( $C_{24}H_{29}N_5O_3$ )約89  
67  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。  
68 この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10  
69 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準品(別途  
70 「バルサルタン」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒  
71 を測定しておく)約45 mgを精密に量り、メタノールに溶か  
72 し、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水  
73 100 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて正確に200  
74 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lず  
75 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
76 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のバルサルタンの  
77 ピーク面積 $A_t$ 及び $A_s$ を測定する。

$$78 \text{バルサルタン} (C_{24}H_{29}N_5O_3) \text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ 79 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

$$80 M_s : \text{脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の} \\ 81 \text{秤取量(mg)}$$

$$82 C : 1 \text{錠中のバルサルタン} (C_{24}H_{29}N_5O_3) \text{の表示量(mg)}$$

83 試験条件

84 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

88 カラム温度：25°C付近の一定温度

89 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物14.68 g及  
90 びリン酸二水素カリウム3.81 gを水1000 mLに溶かす。  
91 この液4容量にアセトニトリル1容量を加える。

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

94 システム適合性

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

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

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  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 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( $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ )約6.9  $\mu\text{g}$ を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品を105°C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  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(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( $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ )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( $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ )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  $\mu\text{L}$ 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  $\mu\text{L}$ 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( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3$ )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  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(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( $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3$ )の量(mg)  
 $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

153  $M_S$ ：脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の  
 154 秤取量(mg)  
 155 試験条件  
 156 検出器：紫外吸光度計(測定波長：271 nm)  
 157 カラム：内径3.0 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5  
 158  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 159 化シリカゲルを充填する。  
 160 カラム温度：25°C付近の一定温度  
 161 移動相A：水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液  
 162 (900:100:1)  
 163 移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液  
 164 (900:100:1)  
 165 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように  
 166 变えて濃度匀配制御する。

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

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

#### システム適合性

170 システムの性能：4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-  
 171 ジスルホンアミド1 mgをとり、水/アセトニトリル  
 172 混液(1:1)に溶かし、200 mLとする。この液1 mL、  
 173 バルサルタン標準原液5 mL及び(2)のヒドロクロロチ  
 174 アジド標準原液5 mLをとり、水/アセトニトリル混  
 175 液(1:1)を加えて20 mLとする。この液10  $\mu\text{L}$ につき、  
 176 上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロ  
 177 ベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、ヒドロクロロチ  
 178 アジド、バルサルタンの順に溶出し、4-アミノ-6-  
 179 クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドとヒドロ  
 180 クロロチアジドの分離度は1.5以上である。  
 181 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 182 で試験を6回繰り返すとき、バルサルタンのピーク面  
 183 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

184 (2) ヒドロクロロチアジド 本品20個以上をとり、その  
 185 質量を精密に量り、粉末とする。ヒドロクロロチアジド  
 186 ( $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ )約6.25 mgに対応する量を精密に量り、水10  
 187 mLを加え、振り混ぜる。次にアセトニトリル10 mLを加え  
 188 てよく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1:1)を加え  
 189 て正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に  
 190 量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mL  
 191 とし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品を  
 192 105°Cで2時間乾燥し、その約12.5 mgを精密に量り、水/ア  
 193 セトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとし、ヒド  
 194 ロクロロチアジド標準原液とする。この液2.5 mLを正確に  
 195 量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mL  
 196 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを  
 197 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に  
 198 より試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピ  
 199 ーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

200 ヒドロクロロチアジド( $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ )の量(mg)  
 201  $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$

202  $M_S$  : ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

203 試験条件

204 (1)の試験条件を準用する。

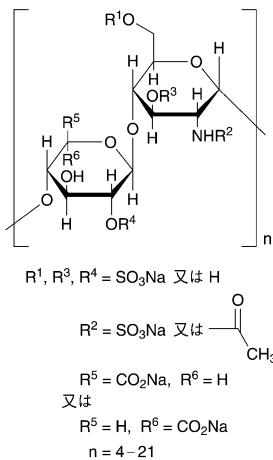
205 システム適合性

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

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

## 1 パルナパリンナトリウム

## 2 Parnaparin Sodium



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

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

10 性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

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

13 本品は吸湿性である。

## 14 確認試験

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

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

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

22 純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無  
 23 色～微黄色澄明である。

24 乾燥減量 <2.41> 8.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃,  
 25 3時間)。

26 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  
 27 均分子量は4500～6500である。

28 (i) 検量線の作成 分子量測定用低分子量ヘパリン20 mg  
 29 を移動相2.0 mLに溶かし、標準溶液とする。標準溶液50 μL  
 30 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により  
 31 試験を行う。紫外吸光度計から得たクロマトグラムにおける  
 32 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  
 33 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  
 34 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  
 35 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  
 36 目のピークの分子量を2400とし、この値をそのピークの $H_{RI}$   
 37  $/H_{UV}$ で除し、得られた値を標準化係数とする。標準化係数

38 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  
 39 クの分子量とする。各ピークの分子量の対数と、示差屈折  
 40 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  
 41 関係から検量線を作成する。

## 42 試験条件

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

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

52 カラム温度：40℃付近の一定温度

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

55 流量：毎分0.5 mL

## 56 システム適合性

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

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

65 (ii) 分子量の測定 本品20 mgを移動相2.0 mLに溶かし、  
 66 試料溶液とする。試料溶液50 μLにつき、次の条件で液体ク  
 67 ロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。保持時間30～  
 68 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  
 69 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  
 70 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  
 71 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、  
 72 ピーク全体の質量平均分子量を次式により求める。

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

74  $n_i$ ：主ピークのi番目の画分の示差屈折強度

75  $M_i$ ：主ピークのi番目の画分の分子量

## 76 試験条件

77 検出器：示差屈折計

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

## 80 システム適合性

81 (i) 検量線の作成のシステム適合性を準用する。

82 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、  
 83 次式により分子量分布を求めるとき、全分子の80%以上が  
 84 分子量1500～10000である。

$$85 \text{ 分子量分布(}\%) = (\sum n_j / \sum n_i) \times 100$$

86  $n_i$ ：主ピークのi番目の画分の示差屈折強度

87  $\sum n_j$ ：主ピークの分子量1500～10000の画分の示差屈折  
 88 強度の合計

89 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  
 90 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  
 91 樹脂10 mLで処理する. この液に水を加えて50 mLとした後,  
 92 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  
 93 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  
 94 を求めるとき, 2.0 ~ 2.4である.

95 硫酸エステル化の度合  
 96 =第一当量点(mL)/[第二当量点(mL) - 第一当量点(mL)]

97 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  
 98 法(1.08)により試験を行うとき, 窒素(N: 14.01)の量は1.9  
 99 ~ 2.3%である.

100 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  
 101 測定するとき, 換算した乾燥物に対し, 1 mg中35 ~ 60低分子  
 102 量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含む.  
 103 (i) 標準溶液 低分子量ヘパリン標準品を生理食塩液に溶  
 104 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  
 105 Ⅱa因子活性)を含むように調製する.  
 106 (ii) 試料溶液 本品約50 mgを精密に量り, 生理食塩液に  
 107 溶かし, 1 mL中に4 µgを含むように調製する.  
 108 (iii) 操作法 プラスチック製試験管に, 試料溶液及び標準  
 109 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  
 110 濾0.10 mLずつを加え, 混ぜ合わせ, 37±1°Cに正確に1分間  
 111 保つ. 次にそれぞれの試験管に, あらかじめ37±1°Cに保つ  
 112 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  
 113 を加え, 混ぜ合わせ, 37±1°Cに正確に5分間保つ. その後  
 114 それぞれの試験管に, あらかじめ37±1°Cに保った塩化カル  
 115 シウム溶液(277→100000) 0.10 mLずつを加え, 混ぜ合わせ,  
 116 同時に秒時計を動かし, 37±1°Cに保ち, フィブリンの凝固  
 117 が起こるまでの時間を測定する.  
 118 (iv) 計算法 それぞれの標準溶液から得た液の凝固時間か  
 119 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  
 120 位(抗第Ⅱa因子活性)数を求め, 次式により1 mg中の低分子  
 121 量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数を求める.

122 本品1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数  
 123 =試料溶液1 mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子  
 124 活性)数 ×  $b/a$   
 125 a: 本品の秤取量(mg)  
 126 b: 試料溶液を調製したときの全容量(mL)

127 抗第Xa因子活性・抗第Ⅱa因子活性比 定量法で得た抗第Xa  
 128 因子活性を, 抗第Ⅱa因子活性で得た抗第Ⅱa因子活性で除  
 129 し, 抗第Xa因子活性・抗第Ⅱa因子活性比を求めるとき1.5  
 130 ~ 2.5である.

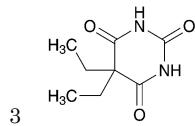
131 定量法  
 132 (i) 標準溶液 低分子量ヘパリン標準品を生理食塩液に溶  
 133 かし, 1 mL中に0.4, 0.6及び0.8低分子量ヘパリン単位(抗第  
 134 Xa因子活性)を含むように調製する.  
 135 (ii) 試料溶液 本品約50 mgを精密に量り, 生理食塩液に  
 136 溶かし, 1 mL中に7 µgを含むように調製する.  
 137 (iii) 操作法 プラスチック製試験管に, 試料溶液及び標準  
 138 溶液を別々に0.10 mLずつ入れ, 更にそれぞれにpH 8.4のト  
 139 リス緩衝液0.70 mL, アンチトロンビンⅢ試液0.10 mL及び

140 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,  
 141 37±1°Cに正確に3分間保つ. 次にそれぞれの試験管に, 第  
 142 Xa因子試液0.10 mLずつを加え, 混ぜ合わせ, 37±1°Cに正  
 143 確に30秒間保つた後, 直ちに発色性合成基質溶液(3→4000)  
 144 0.20 mLずつを加え, 混ぜ合わせ, 更に37±1°Cに正確に3分  
 145 間保つ. その後それぞれの試験管に薄めた酢酸(100) (1→2)  
 146 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  
 147 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  
 148 液0.70 mL, アンチトロンビンⅢ試液0.10 mL及びヒト正常  
 149 血漿0.10 mLを加え, 混ぜ合わせる. 別のプラスチック製試  
 150 験管に, この液0.20 mLをとり, 水0.30 mL及び薄めた酢酸  
 151 (100) (1→2) 0.30 mLを加え, 混ぜ合わせる. この液を対照  
 152 として, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により, 試料溶液及  
 153 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  
 154 光度を測定する.  
 155 (iv) 計算法 それぞれの標準溶液から得た液の吸光度と濃  
 156 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  
 157 ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数を求め, 次式に従って1  
 158 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  
 159 る.  
 160  
 161 本品1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活性)数  
 162 =試料溶液1 mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第Xa因子活  
 163 性)数 ×  $b/a$   
 164 a: 本品の秤取量(mg)  
 165 b: 試料溶液を調製したときの全容量(mL)

166 貯法 容器 密封容器.

## 1 バルビタール

## 2 Barbital

4 C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> : 184.19

5 5,5-Diethylpyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione

6 [57-44-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、バルビタール  
8 (C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) 99.0%以上を含む。

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

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

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

## 16 確認試験

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

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

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

36 融点(2.60) 189～192°C

## 37 純度試験

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

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

44 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.40 gをアセトン20 mLに溶かし、  
45 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
46 試験を行う。比較液は0.005 mol/L 硫酸0.40 mLにアセトン

47 20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以  
48 下)。

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

51 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

52 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 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  
54 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(指  
55 示薬: アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1  
56 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に  
57 変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

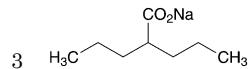
58 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

59 = 18.42 mg C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

60 61 観法 容器 密閉容器。

## 1 バルプロ酸ナトリウム

## 2 Sodium Valproate



## 1 バルプロ酸ナトリウム錠

## 2 Sodium Valproate Tablets

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

5 製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「バルプロ酸ナトリウム」0.5 g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。

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

14 本品1個をとり、移動相7V/10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、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。

20 バルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の量(mg)

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

22  $M_s$  : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

23 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

25 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、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。

28 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に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°C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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積At及びAsを測定する。

40 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(%)

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

43  $M_s$  : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

44 C : 1錠中のバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の表示量(mg)

46 試験条件

47 定量法の試験条件を準用する。

## 48 システム適合性

49 システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で50 操作するとき、バルプロ酸のピークの理論段数及びシ51 ネトリ一係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

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

56 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。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°C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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比 $Q_t$ 及び $Q_s$ を求める。

69 バルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の量(mg)

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

71  $M_s$  : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

72 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

79 カラム温度：25°C付近の一定温度

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

82 流量：バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する。

## 84 システム適合性

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

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

92 貯法 容器 気密容器。

## 1 バルプロ酸ナトリウム徐放錠A

2 Sodium Valproate Extended-release Tablets A

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

5 製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「バルプロ酸ナトリウム」0.2 g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。

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

14 本品1個をとり、粉碎し、内標準溶液 $V/40$  mLを正確に加え、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  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105°C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。

25 バルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の量(mg)

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

27  $M_S$  : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

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

30 溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、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。

36 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5°C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  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中に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°C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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び $A_S$ を測定する。

50  $n$ 回目の溶出液採取時におけるバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の表示量に対する溶出率(%) ( $n=1, 2, 3$ )

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

53  $M_S$  : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

54  $C$  : 1錠中のバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の表示量(mg)

## 56 試験条件

57 定量法の試験条件を準用する。

## 58 システム適合性

59 システムの性能：標準溶液50  $\mu$ L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グメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

63 システムの再現性：標準溶液 50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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。

66 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。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°C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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

78 バルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の量(mg)

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

80  $M_S$  : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

81 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

## 83 試験条件

84 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

88 カラム温度：25°C付近の一定温度

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

92 流量：バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する。

## 94 システム適合性

95 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ L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。

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

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

## 1 バルプロ酸ナトリウム徐放錠B

## 2 Sodium Valproate Extended-release Tablets B

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

5 製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「バルプロ酸ナトリウム」1.0 g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。

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

14 本品1個をとり、移動相150 mLを加え、16時間以上放置した後、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  $\mu$ m以下のメンプ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。

23 バルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の量(mg)

$$24 = M_s \times Q_T / Q_s \times V' / V \times 2$$

25  $M_s$  : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

26 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→50000)

28 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。

34 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5°C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  $\mu$ m以下のメンプ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°C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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び $A_s$ を測定する。

47  $n$ 回目の溶出液採取時におけるバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の表示量に対する溶出率(%) ( $n=1, 2, 3$ )

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

50  $M_s$  : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

51  $C$  : 1錠中のバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の表示量(mg)

53 試験条件

54 定量法の試験条件を準用する。

55 システム適合性

56 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ L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

57 ネトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下で

58 ある。

59 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積

60 の相対標準偏差は1.0%以下である。

63 定量法 本品20個をとり、移動相150 mLを加え、16時間以上放置した後、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  $\mu$ m以下のメンプ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°C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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_s$ を求める。

78 本品1個中のバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の量(mg)

$$79 = M_s \times Q_T / Q_s \times V / 50$$

80  $M_s$  : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

81 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→50000)

83 試験条件

84 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

88 カラム温度：25°C付近の一定温度

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

90 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。

94 システム適合性

95 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ L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。

96 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件

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

## 1 バルプロ酸ナトリウムシロップ

### 2 Sodium Valproate Syrup

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

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

7 確認試験 本品の「バルプロ酸ナトリウム」50 mgに対応する容量をとり、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。

11 微生物限度 〈4.05〉 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は $10^2$  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。

14 定量法 本品のバルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )約0.1 gに対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°C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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

24 バルプロ酸ナトリウム( $C_8H_{15}NaO_2$ )の量(mg)

$$25 = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

26  $M_S$  : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

27 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

29 試験条件

30 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

34 カラム温度：25°C付近の一定温度

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

37 流量：バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する。

39 システム適合性

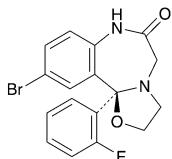
40 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、その分離度は7以上である。

43 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する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。

47 貯法 容器 気密容器。

## 1 ハロキサゾラム

2 Haloxazolam



3 及び鏡像異性体

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

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

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

7 one

8 [59128-97-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ハロキサゾラム  
10 ( $C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$ ) 99.0%以上を含む。11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味は  
12 ない。13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリル、メタノ  
14 ール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、ジエチルエ  
15 テルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

16 融点：約183°C(分解).

## 17 確認試験

18 (1) 本品0.01 gをメタノール10 mLに溶かし、塩酸1滴を  
19 加えた後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、液は黄  
20 緑色の蛍光を発する。この液に水酸化ナトリウム試液1 mL  
21 を加えるとき、液の蛍光は直ちに消える。22 (2) 本品0.05 gをとり、希水酸化ナトリウム試液20 mL及  
23 び過酸化水素(30) 1 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ  
24 燃焼法(1.06)により得た検液は臭化物及びフッ化物の定性  
25 反応(1.09)を呈する。26 (3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
27 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
28 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
29 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
30 る。31 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
32 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
33 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
34 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。35 吸光度(2.24)  $E_{1\text{cm}}^{1\%}(247\text{ nm})$  : 390 ~ 410 (10 mg, メタノ  
36 ル, 1000 mL).

## 37 純度試験

38 (1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(99.5) 20 mLに溶かす  
39 とき、液は無色透明である。40 (2) 可溶性ハロゲン化物 本品1.0 gに水50 mLを加え、  
41 時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25  
42 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液  
43 には0.01 mol/L塩酸0.10 mLを加える。

45 (3) 類縁物質 本品0.10 gをアセトニトリル100 mLに溶

46 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト  
47 ニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試  
48 料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体  
49 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ  
50 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、  
51 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  
52 溶液のハロキサゾラムのピーク面積より大きくない。

## 53 試験条件

54 検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

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

58 カラム温度：25°C付近の一定温度

59 移動相：ホウ酸6.2 g及び塩化カリウム7.5 gを水900 mL  
60 に溶かし、トリエチルアミンでpH 8.5に調整した後、  
61 水を加えて1000 mLとする。この液300 mLにアセト  
62 ニトリル200 mLを加える。63 流量：ハロキサゾラムの保持時間が約10分になるよう  
64 に調整する。65 面積測定範囲：溶媒のピークの後からハロキサゾラムの  
66 保持時間の約3倍までの範囲

## 67 システム適合性

68 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニ  
69 リルを加えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu\text{L}$ から  
70 得たハロキサゾラムのピーク面積が、標準溶液のハロ  
71 キサゾラムのピーク面積の8 ~ 12%になることを確  
72 認する。73 システムの性能：本品及びクロキサゾラム10 mgずつを  
74 アセトニトリル200 mLに溶かす。この液10  $\mu\text{L}$ につ  
75 き、上記の条件で操作するとき、ハロキサゾラム、クロ  
76 キサゾラムの順に溶出し、その分離度は1.5以上で  
77 ある。78 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
79 で試験を6回繰り返すとき、ハロキサゾラムのピーク  
80 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

81 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間).

82 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ).

83 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100  
84 50 mL)に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位  
85 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。86 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 37.72 mg  $C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$ 

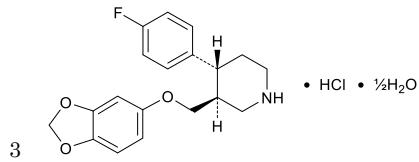
## 87 貯法

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 気密容器。

## 1 パロキセチン塩酸塩水和物

## 2 Paroxetine Hydrochloride Hydrate



4  $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$  : 374.83

5 (3S,4R)-3-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)oxy)methyl]-

6 4-(4-fluorophenyl)piperidine monohydrochloride hemihydrate

7 [110429-35-1]

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

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

14 旋光度  $[\alpha]_D^{20} : -83 \sim -93^\circ$  (脱水物に換算したもの  
15 0.1 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm).

16 融点: 約140°C(分解).

## 17 確認試験

18 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき、紫外  
19 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
20 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  
21 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  
22 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  
23 の強度の吸収を認める。

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

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

## 31 純度試験

32 (1) 4-(4-フルオロフェニル)-1-メチル-1,2,3,6-テ  
33 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  
34 (4:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正  
35 確に量り、水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に  
36 100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリ  
37 ル混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正  
38 確に量り、水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に  
39 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液75  
40  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
41 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積  
42 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  
43 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  
44 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  
45 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

46 で求めた面積に感度係数0.86を乗じた値とする。

## 47 試験条件

48 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 242 nm)

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

52 カラム温度: 30°C付近の一定温度

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

58 移動相B: アセトニトリル

59 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次によ  
60 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

61 流量: 每分1.5 mL

## 62 システム適合性

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

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

67 (2) 類縁物質 本品20 mgを水/テトラヒドロフラン混液  
68 (9:1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/テトラヒドロフラン混液(9:1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/テトラヒドロフラン混液(9:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパロキセチン以外のピークの面積は、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。

## 84 試験条件

85 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

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

89 カラム温度: 40°C付近の一定温度

90 移動相A: 水/テトラヒドロフラン/トリフルオロ酢酸  
91 混液(180:20:1)

92 移動相B: アセトニトリル/テトラヒドロフラン/トリ  
93 フルオロ酢酸混液(180:20:1)

94 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

95	うに変えて濃度勾配制御する。	144	$A_T$ 及び $A_S$ を測定する。
	注入後の時間 移動相A 移動相B (分) (vol%) (vol%)	145	パロキセチン塩酸塩( $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl$ )の量(mg)
	0 ~ 30 80 20	146	$= M_S \times A_T / A_S$
	30 ~ 50 80 → 20 20 → 80	147	$M_S$ ：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取
	50 ~ 60 20 80	148	量(mg)
96	流量：毎分1.0 mL	149	試験条件
97	面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで	150	検出器：紫外吸光度計(測定波長：295 nm)
98	システム適合性	151	カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
99	システムの性能：標準溶液20 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で	152	$\mu$ mの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化
100	操作するとき, パロキセチンのピークの理論段数及び	153	シリカゲルを充填する。
101	シンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 2.0以下	154	カラム温度：30°C付近の一定温度
102	である。	155	移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし,
103	システムの再現性：標準溶液20 $\mu$ Lにつき, 上記の条件	156	酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する。この液600 mL
104	で試験を6回繰り返すとき, パロキセチンのピーク面	157	にアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10
105	積の相対標準偏差は2.0%以下である。	158	mLを加えた後, 酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する。
106	(3) 鏡像異性体 本品0.10 gをメタノール20 mLに溶かし,	159	流量：パロキセチンの保持時間が約9分になるように調
107	塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて100 mLとし, 試料	160	整する。
108	溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノール10 mL	161	システム適合性
109	を加え, 塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に50	162	システムの性能：標準溶液10 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で
110	mLとする。この液2 mLを正確に量り, メタノール4 mLを	163	操作するとき, パロキセチンのピークの理論段数及び
111	加え, 塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に20 mL	164	シンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 2.0以下
112	とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ Lずつを	165	である。
113	正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に	166	システムの再現性：標準溶液10 $\mu$ Lにつき, 上記の条件
114	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	167	で試験を6回繰り返すとき, パロキセチンのピーク面
115	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	168	積の相対標準偏差は1.0%以下である。
116	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	169	貯法 容器 気密容器。
117	のパロキセチンのピーク面積より大きくなない。		
118	試験条件		
119	検出器：紫外吸光度計(測定波長：295 nm)		
120	カラム：内径4 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5 $\mu$ m		
121	の液体クロマトグラフィー用 $\alpha_1$ -酸性糖タンパク質		
122	結合シリカゲルを充填する。		
123	カラム温度：18°C付近の一定温度		
124	移動相：塩化ナトリウム溶液(29→1000)／メタノール		
125	混液(4:1)		
126	流量：パロキセチンの保持時間が約22分になるように		
127	調整する。		
128	システム適合性		
129	システムの性能：標準溶液10 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で		
130	操作するとき, パロキセチンのピークの理論段数及び		
131	シンメトリー係数は, それぞれ500段以上, 2.0以下		
132	である。		
133	システムの再現性：標準溶液10 $\mu$ Lにつき, 上記の条件		
134	で試験を6回繰り返すとき, パロキセチンのピーク面		
135	積の相対標準偏差は2.0%以下である。		
136	水分(2.48) 2.0 ~ 3.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。		
137	強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。		
138	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		
139	の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に		
140	量り, それぞれを水に溶かし, 正確に100 mLとし, 試料溶		
141	液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ Lずつを		
142	正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に		
143	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		

## 1 パロキセチン塩酸塩錠

## 2 Paroxetine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するパロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$  : 329.37)を含む。

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

7 確認試験 本品を粉末とし、パロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ ) 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。

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

16 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液V/5 mLを加え、10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。

23 パロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ )の量(mg)

$$24 = M_s \times A_T / A_s \times V / 100 \times 0.900$$

25  $M_s$  : 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)

27 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。

31 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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<sub>T</sub>及びA<sub>s</sub>を測定する。

44 パロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$45 = M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 54 \times 0.900$$

46  $M_s$  : 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)

48 C : 1錠中のパロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ )の表示量(mg)

## 49 試験条件

50 定量法の試験条件を準用する。

## 51 システム適合性

52 システムの性能：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及びシングメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

56 システムの再現性：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を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。

59 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。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<sub>T</sub>及びA<sub>s</sub>を測定する。

74 パロキセチン( $C_{19}H_{20}FNO_3$ )の量(mg)

$$75 = M_s \times A_T / A_s \times 0.900$$

76  $M_s$  : 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)

## 78 試験条件

79 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

80 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 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。

83 カラム温度：30°C付近の一定温度  
84 移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、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。  
88 流量：パロキセチンの保持時間が約9分になるように調整する。

## 90 システム適合性

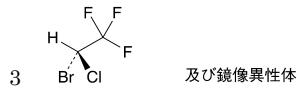
91 システムの性能：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及びシングメトリー係数は、それぞれ5000段以上、3.0以下である。

95 システムの再現性：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を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。

98 貯法 容器 密閉容器。

## 1 ハロタン

## 2 Halothane

4  $C_2HBrClF_3$  : 197.38

5 (2RS)-2-Bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane

6 [151-67-7]

7 本品は安定剤として「チモール」0.008 ~ 0.012%を含む。

8 性状 本品は無色透明の流動しやすい液である。

9 本品はエタノール(95), ジエチルエーテル又はイソオクタ

ンと混和する。

11 本品は水に溶けにくい。

12 本品は揮発性で, 引火性はなく, 加熱したガスに点火して

13 も燃えない。

14 本品は光によって変化する。

15 屈折率  $n_D^{20}$  : 1.369 ~ 1.37116 確認試験 本品約3  $\mu$ Lを10 cmの長さの光路を持つ気体セルに

17 とり, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の気体試料測定法

18 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

19 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

20 同様の強度の吸収を認める。

21 比重 (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 1.872 ~ 1.877

## 22 純度試験

23 (1) 酸又はアルカリ 本品60 mLに新たに煮沸して冷却し

24 た水60 mLを加え, 3分間激しく振り混ぜた後, 水層を分取

25 し, 試料溶液とする。試料溶液20 mLにブロモクレゾールパ

26 ーブル試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mL

27 を加えるとき, 液の色は赤紫色である。また, 試料溶液20

28 mLにブロモクレゾールパーブル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸

29 0.6 mLを加えるとき, 液の色は黄色である。

30 (2) ハロゲン化物及びハロゲン (1)の試料溶液5 mLに硝

31 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。

32 また, (1)の試料溶液10 mLにヨウ化カリウム試液1 mL及び

33 デンブン試液2滴を加え5分間放置するとき, 液は青色を呈

34 しない。

35 (3) ホスゲン 本品50 mLを300 mLの乾燥した三角フラ

36 スコにとり, 桟をし, ホスゲン紙を柵から垂直に下げ, 下端

37 を液面上10 mmの高さに保ち, 暗所に20 ~ 24時間放置する

38 とき, 試験紙は黄変しない。

39 (4) 蒸発残留物 本品50 mLを正確に量り, 水浴上で蒸発

40 し, 残留物を105°Cで2時間乾燥するとき, その量は1.0 mg

41 以下である。

42 (5) 挥発性類縁物質 本品100 mLをとり, 内標準物質5.0

43  $\mu$ Lを正確に加え, 試料溶液とする。試料溶液5  $\mu$ Lにつき,

44 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

45 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

46 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

47 のピーク面積より大きくない。

48 内標準物質 1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエ

49 タン

## 50 操作条件

51 検出器: 水素炎イオン化検出器

52 カラム: 内径約3 mm, 長さ3 mの管の注入口側2 mに

53 ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール

54 400を180 ~ 250  $\mu$ mのガスクロマトグラフィー用ケ

55 イソウ土に30%の割合で被覆したものを充填し, 残

56 りの1 mにはフタル酸ジノニルを180 ~ 250  $\mu$ mのガ

57 スクロマトグラフィー用ケイソウ土に30%の割合で

58 被覆したものを充填する。

59 カラム温度: 50°C付近の一定温度

60 キャリヤガス: 窒素

61 流量: 内標準物質の保持時間が2 ~ 3分になるように調

62 整する。

63 カラムの選定: 本品3 mLと内標準物質1 mLを混和する。

64 この液1  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内

65 標準物質, ハロタンの順に流出し, その分離度が10

66 以上のものを用いる。

67 検出感度: 試料溶液5  $\mu$ Lから得た内標準物質のピーク

68 高さがフルスケールの30 ~ 70%になるように調整す

69 る。

70 面積測定範囲: ハロタンの保持時間の約3倍の範囲

71 蒸留試験 (2.57) 49 ~ 51°Cにおいて, 1°Cの範囲で95 vol%

72 以上留出する。

73 チモール量 本品0.50 mLにイソオクタン5.0 mL及び酸化チ

74 タン(IV)試液5.0 mLを加え, 30秒間激しく振り混ぜ, 放置

75 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

76 較液Bより濃くない。

77 比較液: 定量用チモール0.225 gをイソオクタンに溶かし,

78 正確に100 mLとする。この液各10 mLをそれぞれ正確

79 に量り, イソオクタンを加えて正確に150 mL及び100

80 mLとする。これらの液それぞれ0.50 mLにつき, 本品

81 と同様に操作し, 上層の液を比較液A及びBとする。

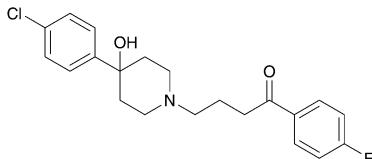
## 82 貯法

83 保存条件 遮光して, 30°C以下で保存する。

84 容器 気密容器。

## 1 ハロペリドール

## 2 Haloperidol



3

4 C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub> : 375.86

5 4-[4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-

6 (4-fluorophenyl)butan-1-one

7 [52-86-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ハロペリドール  
9 (C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色~微黄色の結晶又は粉末である。

11 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-ブ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。

## 14 確認試験

15 (1) 本品30 mgを2-ブロパノール100 mLに溶かす。この  
16 液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液10 mL及び2-ブロパノールを  
17 加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定  
18 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクト  
19 ルと本品の参考スペクトルを比較するとき、両者のスペクト  
20 ルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。  
21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参考スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点(2.60) 150 ~ 154°C

## 26 純度試験

27 (1) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gに水50 mLを加えて振り混  
28 ぜた後、ろ過し、ろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて  
29 50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には  
30 0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

31 (2) 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料  
32 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
33 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
34 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  
35 ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
36 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  
37 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  
38 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  
39 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  
40 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  
41 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  
42 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  
43 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  
44 び0.76を乗じた値とする。

45 試験条件

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)  
47 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
48 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
49 化シリカゲルを充填する。  
50 カラム温度：40°C付近の一定温度  
51 移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物2.95 gを水900  
52 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.5に調整した後、  
53 水を加えて1000 mLとする。この液300 mLにメタノ  
54 ール700 mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0  
55 gを加えて溶かす。  
56 流量：ハロペリドールの保持時間が約9分になるように  
57 調整する。  
58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からハロペリドールの  
59 保持時間の約3倍までの範囲  
60 システム適合性  
61 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
62 えて正確に25 mLとする。この液10 μLから得たハロ  
63 ペリドールのピーク面積が、標準溶液のハロペリドー  
64 ルの面積の15 ~ 25%になることを確認する。  
65 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
66 操作するとき、ハロペリドールの理論段数及びシンメ  
67 トリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。  
68 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
69 で試験を6回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク  
70 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
71 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、60°C、酸化リン(V),  
72 3時間)。  
73 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。  
74 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)  
75 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示  
76 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  
77 を行い、補正する。  
78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 37.59 mg C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub>

## 79 貯法

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器。

## 1 ハロペリドール錠

## 2 Haloperidol Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するハロペリドール( $C_{21}H_{23}ClFNO_2$  : 375.86)を含む。

5 製法 本品は「ハロペリドール」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ハロペリドール」6 mgに対応する量をとり、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。

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

17 本品1個をとり、移動相5 mLを加え、超音波処理を行い、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°C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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

33 ハロペリドール( $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ )の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 3 / 4$$

35  $M_S$  : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

36 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→6700)

37 試験条件

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

40 システム適合性

41 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ L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。

44 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する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。

48 溶出性 別に規定する。

49 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

50 とする。ハロペリドール( $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ )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°Cで3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する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。

64 ハロペリドール( $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ )の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

66  $M_S$  : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

67 内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)

68 試験条件

69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

73 カラム温度：40°C付近の一定温度

74 移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物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。

79 流量：ハロペリドールの保持時間が約9分になるように調整する。

81 システム適合性

82 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ L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。

85 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する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。

89 貯法

90 保存条件 剤皮を施していないものは遮光して保存する。

91 容器 気密容器。

## 1 ハロペリドール細粒

## 2 Haloperidol Fine Granules

3 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。

5 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。

7 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。

15 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。

18 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  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約17 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のハロペリドールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

31 ハロペリドール( $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18$

33  $M_S$  : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

34  $M_T$  : 本品の秤取量(g)

35  $C$  : 1 g中のハロペリドール( $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ )の表示量(mg)

36 試験条件

37 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。

39 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

40 システム適合性

41 システムの性能：標準溶液100  $\mu$ L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。

45 システムの再現性：標準溶液100  $\mu$ L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。

48 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

50 处理により粒子を小さく分散させた後、内標準溶液20 mLを正確に加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、移動相を加えて100 mLとする。さらに30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する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。

62 ハロペリドール( $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ )の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

64  $M_S$  : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

65 内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)

66 試験条件

67 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

71 カラム温度：40°C付近の一定温度

72 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。

77 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。

79 システム適合性

80 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、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。

83 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する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。

87 貯法

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 気密容器。

## 1 ハロペリドール注射液

## 2 Haloperidol Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するハロペリドール( $C_{21}H_{23}ClFNO_2$  : 375.86)を含む。

5 製法 本品は「ハロペリドール」をとり、注射剤の製法により6 製する。

7 性状 本品は無色～ごく薄い黄色澄明の液である。

8 確認試験 本品の「ハロペリドール」5 mgに対応する容量を9 とり、2-プロパノールを加えて100 mLとする。この液5 10 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11 20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により12 吸収スペクトルを測定するとき、波長219～223 nm及び13 243～247 nmに吸収の極大を示す。

14 浸透圧比 別に規定する。

15 pH 別に規定する。

16 エンドトキシン(4.01) 60 EU/mg未満。

17 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

18 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

19 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

20 無菌(4.06) メンプランフィルター法により試験を行うとき、21 適合する。

22 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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のハロペリドールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。23 ハロペリドール( $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ )の量(mg)24  $= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$ 25  $M_S$  : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

26 試験条件

27 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

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

29 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

30 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。

31 流量 : ハロペリドールの保持時間が約9分になるように32 調整する。

33 システム適合性

50 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で51 操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数及び52 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。53 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件54 で試験を6回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク55 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

56 57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 パンクレアチン

2 Pancreatin

3 本品は食用獣、主としてブタの臍臓から製したもので、で  
4 んぶん消化力、タンパク消化力及び脂肪消化力がある酵素剤  
5 である。

6 本品は1 g当たり2800でんぶん糖化力単位以上、28000タ  
7 ンパク消化力単位以上及び960脂肪消化力単位以上を含む。

8 本品は通例、適當な賦形剤で薄めてある。

9 性状 本品は白色～淡黄色の粉末で、特異なにおいがある。

## 10 純度試験

11 (1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。  
12 (2) 脂肪 本品1.0 gにジエチルエーテル20 mLを加え、  
13 時々振り混ぜ30分間抽出した後、ろ過し、ジエチルエーテ  
14 ル10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテル  
15 を蒸発し、残留物を105°Cで2時間乾燥するとき、その量は  
16 20 mg以下である。

17 乾燥減量 <2.41> 4.0%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、24時  
18 間)。

19 強熱残分 <2.44> 5%以下(1 g)。

## 20 定量法

21 (1) でんぶん消化力 <4.03>

22 (i) 基質溶液 でんぶん消化力試験用パレイショデンブン  
23 試液を用いる。ただし、pH 5.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリ  
24 ウム緩衝液10 mLの代わりにパンクレアチン用リン酸塩緩衝  
25 液10 mLを加える。

26 (ii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、適量の氷冷した  
27 水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に100  
28 mLとする。この液10 mLを正確に量り、氷冷した水を加え  
29 て正確に100 mLとする。

30 (iii) 操作法 消化力試験法「1.でんぶん消化力試験法」の  
31 「1.1.でんぶん糖化力測定法」により操作する。

32 (2) タンパク消化力 <4.03>

33 (i) 基質溶液 消化力試験法「2.タンパク消化力試験法」  
34 の2.3.(ii)基質溶液2を用いる。ただし、pHは8.5に調整する。

35 (ii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、適量の氷冷した  
36 水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に200  
37 mLとする。

38 (iii) 操作法 消化力試験法「2.タンパク消化力試験法」に  
39 より操作する。ただし、沈殿試液はトリクロロ酢酸試液Bを  
40 用いる。

41 (3) 脂肪消化力 <4.03>

42 (i) 乳化液 ポリビニルアルコールI 18 g及びポリビニル  
43 アルコールII 2 gを量り、消化力試験法「3.脂肪消化力試験  
44 法」により調製する。

45 (ii) 基質溶液 消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」に規  
46 定するものを用いる。

47 (iii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、適量の氷冷した  
48 水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に100  
49 mLとする。

50 (iv) 操作法 消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」により

51 操作する。ただし、緩衝液はpH 8.0のリン酸塩緩衝液を用  
52 いる。

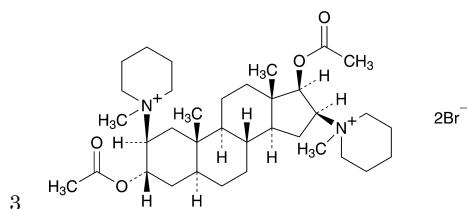
53 貯法

54 保存条件 30°C以下で保存する。

55 容器 気密容器。

## 1 パンクロニウム臭化物

2 Pancuronium Bromide

4  $C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$  : 732.675 1,1'-(3 $\alpha$ ,17 $\beta$ -Diacetoxo-5 $\alpha$ -androstan-2 $\beta$ ,16 $\beta$ -diyl)bis(1-

6 methylpiperidinium) dibromide

7 [15500-66-0]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パンクロニウム臭化物( $C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けやすい。

13 本品は吸湿性である。

## 14 確認試験

15 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化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。

19 (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。

21 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +38 ~ +42° (脱水物に換算したもの  
22 0.75 g, 水, 25 mL, 100 mm).

23 pH(2.54) 本品の水溶液(1→100)のpHは4.5 ~ 6.5である。

## 24 純度試験

25 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

27 (2) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、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  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパンノール／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。

45 水分(2.48) 8.0%以下(0.3 g, 容量滴定法、直接滴定)。

46 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、無水酢酸50 mLを加え、  
48 加温して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位  
49 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 36.63 mg  $C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$ 

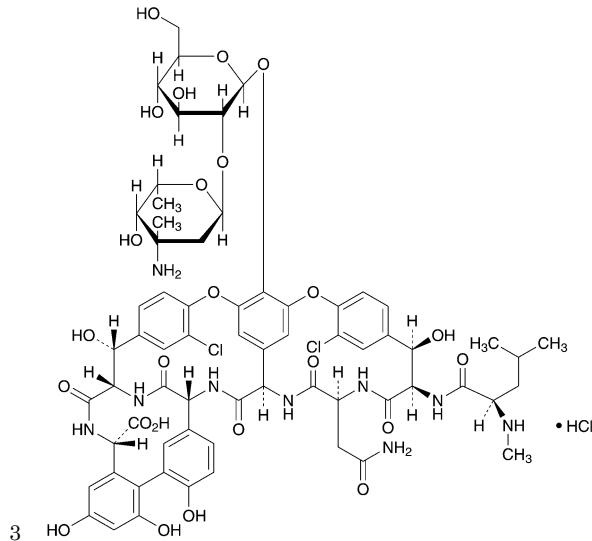
## 51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

## 1 バンコマイシン塩酸塩

## 2 Vancomycin Hydrochloride

4  $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24} \cdot HCl$  : 1485.71

5 (1*S*,2*R*,19*R*,22*S*,25*R*,28*R*,40*S*)-50-[3-Amino-  
6 2,3,6-trideoxy-3-C-methyl- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyl-  
7 (1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyloxy]-22-carbamoylmethyl-  
8 5,15-dichloro-2,18,32,35,37-pentahydroxy-19-[(2*R*)-  
9 4-methyl-2-(methylamino)pentanoylaminol-  
10 20,23,26,42,44-pentaoxo-7,13-dioxa-21,24,27,41,43-  
11 pentaazaoctacyclo[26.14.2.2<sup>3,6</sup>.2<sup>14,17</sup>.1<sup>8,12</sup>.1<sup>29,33</sup>.0<sup>10,25</sup>.0<sup>34,39</sup>]pentaconta-  
12 pentadecaene-40-carboxylic acid monohydrochloride  
13 [1404-93-9]

16 本品は、*Streptomyces orientalis*の培養によって得られる  
17 抗細菌活性を有するグリコペプチド系化合物の塩酸塩である。  
18 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1000～  
19 1200  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、バンコマイ  
20 シン( $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$  : 1449.25)としての量を質量(力価)で示  
21 す。

22 性状 本品は白色の粉末である。

23 本品は水に溶けやすく、ホルムアミドにやや溶けやすく、  
24 メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

26 本品は吸湿性である。

## 27 確認試験

28 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測  
29 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
30 トルと本品の参照スペクトル又はバンコマイシン塩酸塩標準  
31 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する  
32 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  
33 収を認める。

34 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭

35 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
36 品の参照スペクトル又はバンコマイシン塩酸塩標準品のスペ  
37 テ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。

39 (3) 本品20 mgをとり、水10 mLに溶かした後、硝酸銀試  
40 液1滴を加えるとき、液は白濁する。

41 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-30 \sim -40^\circ$  (脱水物に換算したもの  
42 0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm).

43 pH(2.54) 本品0.25 gを水5 mLに溶かした液のpHは2.5～  
44 4.5である。

45 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 10 mLに溶かし、  
46 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加  
47 えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
48 溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
49 フィー(2.01)により試験を行う。必要ならば、移動相Aの20  
50  $\mu$ Lにつき、同様に操作し、溶媒のピーク及びベースライン  
51 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  
52 積分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  
53 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  
54 ーク面積より大きくなり。また、試料溶液のバンコマイシ  
55 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  
56 ーク面積の3倍より大きくなり。

## 57 試験条件

58 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)  
59 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
60  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
61 化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度：25°C付近の一定温度  
63 移動相A：pH 3.2のトリエチルアミン緩衝液／アセトニ  
64 トリル／テトラヒドロフラン混液(92:7:1)。なお、  
65 バンコマイシンの保持時間が7.5～10.5分になるよう<sup>3</sup>  
66 にアセトニトリルの比率を調整する。

67 移動相B：pH 3.2のトリエチルアミン緩衝液／アセトニ  
68 トリル／テトラヒドロフラン混液(70:29:1)

69 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  
70 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

71 流量：毎分1.5 mL

72 面積測定範囲：溶媒のピークの後からバンコマイシンの  
73 保持時間の約2.5倍までの範囲

## 74 システム適合性

75 検出の確認：標準溶液20  $\mu$ Lから得たバンコマイシンの  
76 ピーク面積が、試料溶液のバンコマイシンのピーク面  
77 積の3～5%になることを確認する。

78 システムの性能：本品5 mgを水10 mLに溶かし、65°C  
79 で48時間加温した後、常温に冷却する。この液20  $\mu$ L  
80 につき、上記の条件で操作するとき、類縁物質1、バ  
81 ノマイシン及び類縁物質2の順に溶出し、類縁物質  
82 1とバンコマイシンの分離度は3以上で、バンコマイ  
83 シンのピークの理論段数は1500段以上で、類縁物質2

84 は15～18分に溶出する。  
85 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
86 で試験を5回繰り返すとき、バンコマイシンのピーク  
87 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
88 **水分** 〈2.48〉 5.0%以下(0.1 g)、容量滴定法、直接滴定。ただ  
89 し、水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液  
90 (3:1)を用いる)。  
91 **強熱残分** 〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。  
92 **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  
93 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。  
94 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。  
95 (ii) 培地 培地(1)の1)のi)を用いる。ただし、滅菌後の  
96 pHは6.2～6.4とする。  
97 (iii) 標準溶液 バンコマイシン塩酸塩標準品約25 mg(力  
98 値)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に25 mL  
99 とし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日  
100 以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH  
101 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100  $\mu$ g(力  
102 値)及び25  $\mu$ g(力値)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び  
103 低濃度標準溶液とする。  
104 (iv) 試料溶液 本品約25 mg(力値)に対応する量を精密に  
105 量り、水に溶かして正確に25 mLとする。この液適量を正確  
106 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  
107 に100  $\mu$ g(力値)及び25  $\mu$ g(力値)を含む液を調製し、高濃度試  
108 料溶液及び低濃度試料溶液とする。  
109 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 注射用バンコマイシン塩酸塩

### 2 Vancomycin Hydrochloride for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力値の90.0～115.0%に

5 対応するバンコマイシン( $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$  : 1449.25)を含む。

6 製法 本品は「バンコマイシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法

7 により製する。

8 性状 本品は白色の塊又は粉末である。

#### 9 確認試験

10 (1) 本品の「バンコマイシン塩酸塩」5 mg(力値)に対応す  
11 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  
12 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長279～  
13 283 nmに吸収の極大を示す。

14 (2) 本品の「バンコマイシン塩酸塩」20 mg(力値)に対応す  
15 する量をとり、水10 mLに溶かした後、硝酸銀試液1滴を加  
16 えるとき、液は白濁する。

17 pH 〈2.54〉 本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.5 g(力値)に  
18 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。

#### 19 純度試験

20 (1) 溶状 本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.5 g(力値)に  
21 対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色透明  
22 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法  
23 〈2.24〉により試験を行うとき、波長465 nmにおける吸光度  
24 は、0.05以下である。

25 (2) 類縁物質 本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.1 g(力  
26 値)に対応する量を移動相A 10 mLに溶かし、試料溶液とす  
27 る。以下「バンコマイシン塩酸塩」の純度試験を準用する。

28 水分 〈2.48〉 5.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定。ただ  
29 し、水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液  
30 (3:1)を用いる)。

31 エンドトキシン 〈4.01〉 0.25 EU/mg(力値)未満。

32 製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

33 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

34 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

35 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、  
36 適合する。

37 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力値試験法  
38 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

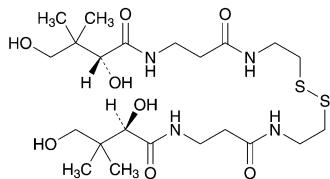
39 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「バンコマイシン塩酸  
40 塩」の定量法を準用する。

41 (ii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密  
42 に量る。「バンコマイシン塩酸塩」約25 mg(力値)に対応す  
43 る量を精密に量り、水に溶かして正確に25 mLとする。この  
44 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  
45 加えて1 mL中に100 µg(力値)及び25 µg(力値)を含む液を調  
46 製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

47 貯法 容器 密封容器。

## 1 パンテチン

2 Pantethine

3  $C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$  : 554.72

4 Bis(2-[3-[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-

5 dimethylbutanoylamino]propanoylamino}ethyl) disulfide

6 [16816-67-4]

7 本品はパンテチン80%を含む水溶液である。

8 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。

9 性状 本品は無色～微黄色澄明の粘性の液である。

10 本品は水、メタノール又はエタノール(95)と混和する。

11 本品は光によって分解する。

## 12 確認試験

13 (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  
14 混ぜ、硫酸銅(II)試液1～2滴を加えるとき、液は青紫色を  
15 呈する。16 (2) 本品0.7 gに水3 mLを加えて振り混ぜた後、亜鉛粉末  
17 0.1 g及び酢酸(100) 2 mLを加えて2～3分間煮沸する。冷後、  
18 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  
19 えるとき、液は赤紫色を呈する。20 (3) 本品1.0 gに水500 mLを加えて振り混ぜる。この液5  
21 mLに1 mol/L塩酸試液3 mLを加え、水浴上で30分間加熱す  
22 る。冷後、塩化ヒドロキシルアノニウムの水酸化ナトリウ  
23 ム試液溶液(3→140) 7 mLを加え、5分間放置する。次に2,4  
24 一二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  
25 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  
26 とき、液は赤紫色を呈する。27 旋光度 〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20}$  : +15.0～+18.0° (脱水物に換算した  
28 もの1 g, 水, 25 mL, 100 mm).

## 29 純度試験

30 (1) 類縁物質 本品0.6 gを水10 mLに溶かし、試料溶液  
31 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100  
32 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
33 トグラフィー 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準  
34 溶液2  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
35 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  
36 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。  
37 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  
38 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  
39 ポットより濃くない。40 (2) メルカプト化合物 本品1.5 gに水20 mLを加えて振  
41 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  
42 (III)酸ナトリウム試液1～2滴を加えるとき、液は赤色を呈

43 45 しない。

44 46 水分 〈2.48〉 18～22%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

47 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(2 g)。

48 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  
49 に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入  
50 れ、正確に0.05 mol/L臭素液25 mLを加え、更に水100 mL  
51 を加える。これに薄めた硫酸(1→5) 5 mLを速やかに加え、  
52 直ちに密栓し、時々振り混ぜ40～50°Cで15分間加温する。  
53 冷後、ヨウ化カリウム溶液(2→5) 5 mLを注意して加え、直  
54 ちに密栓して振り混ぜた後、水100 mLを加え、遊離したヨ  
55 ヴ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 〈2.50〉 する(指  
56 示薬: デンブン試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。57 0.05 mol/L臭素液1 mL=5.547 mg  $C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$ 

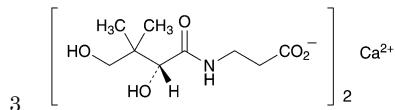
## 58 貯法

59 保存条件 遮光して、10°C以下で保存する。

60 容器 気密容器。

## 1 パントテン酸カルシウム

## 2 Calcium Pantothenate

4  $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$  : 476.53

5 Monocalcium bis{3-[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-

6 dimethylbutanoylamino]propanoate}

7 [137-08-6]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、パントテン  
9 酸カルシウム( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け  
12 ない。

13 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0 ~ 9.0である。  
14 本品は吸湿性である。

15 本品は結晶多形が認められる。

## 16 確認試験

17 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
18 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
19 本品の参照スペクトル又は乾燥したパントテン酸カルシウム  
20 標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
21 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらの  
22 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  
23 シウム標準品をそれぞれ水に溶かした後、水を蒸発し、残  
24 留物をシリカゲルを乾燥剤とし24時間減圧乾燥したものに  
25 つき、同様の試験を行う。

26 (2) 本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩の定性反応  
27 <1.09> の(1), (2)及び(3)を呈する。

28 旋光度 <2.49>  $[\alpha]_D^{20}$  : +25.0 ~ +28.5° (乾燥物に換算した  
29 もの1 g, 水, 20 mL, 100 mm).

## 30 純度試験

31 (1) 類縁物質 本品0.30 gを水20 mLに溶かし、試料溶液  
32 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200  
33 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lず  
34 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
35 <2.01> により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積  
36 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  
37 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  
38 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  
39 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  
40 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、  
41 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  
42 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  
43 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  
44 り大きくなない。また、試料溶液のパントテン酸以外のピー  
45 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  
46 倍より大きくなない。ただし、パントテン酸に対する相対保持

47 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  
48 積にそれぞれ感度係数19及び13を乗じた値とする。

## 49 試験条件

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

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からパントテン酸の保  
53 持時間の約2倍までの範囲

## 54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて  
56 正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たパントテン  
57 酸のピーク面積が、標準溶液のパントテン酸のピー  
58 ク面積の14 ~ 26%になることを確認する。  
59 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
60 操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及び  
61 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以  
62 下である。

63 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
64 で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク面  
65 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 (2) アルカロイド 本品50 mgを水5 mLに溶かし、七モ  
67 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→  
68 10) 0.5 mLを加えるとき、液は白色の混濁を生じない。

69 乾燥減量 <2.41> 5.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

70 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  
71 同様の条件で乾燥減量 <2.41> を測定しておく)約20 mgずつ  
72 を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとし、  
73 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ L  
74 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
75 <2.01> により試験を行い、それぞれの液のパントテン酸の  
76 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

77 パントテン酸カルシウム( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ )の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

79  $M_S$  : 乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の  
80 秤取量(mg)

## 81 試験条件

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

86 カラム温度：40°C付近の一定温度

87 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.81 g及び  
88 リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mL  
89 とし、リン酸を加えてpH 2.1に調整する。この液980  
90 mLにアセトニトリル10 mL及びメタノール10 mLを  
91 加える。

92 流量：パントテン酸の保持時間が約17分になるように  
93 調整する。

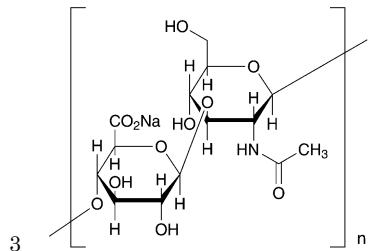
## 94 システム適合性

95 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
96 操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及び  
97 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以  
98 下である。

99 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
100 で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク面  
101 積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
102 貯法 容器 気密容器。

## 1 精製ヒアルロン酸ナトリウム

## 2 Purified Sodium Hyaluronate

3 (C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>NNaO<sub>11</sub>)<sub>n</sub>

4 [9067-32-7]

5 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。

6 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<sub>14</sub>H<sub>20</sub>NNaO<sub>11</sub>)<sub>n</sub> 90.0～105.5%を含む。

7 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。

8 本品は平均分子量を表示する。

9 性状 本品は白色の粉末、粒又は纖維状の塊である。

10 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。

11 本品は吸湿性である。

## 12 確認試験

13 (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。

14 (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。

15 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°C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。

## 16 純度試験

17 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

18 (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

19 0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.124%以下)。

20 (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)。

21 (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。

22 (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。

23 (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°C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。

24 (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°C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、上澄液は透明である。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。

25 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°C, 5時間)。

26 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<sup>2</sup> CFU、総真菌数の許容基準は10<sup>1</sup> 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。

## 27 平均分子量

28 1) 表示平均分子量50万～149万の場合

29 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。

97 平均分子量=  $\left( \frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{\frac{1}{0.78}}$

98 2) 表示平均分子量150万～390万の場合

99 本品の平均分子量を次式により求めるとき、150万～390  
100 万である。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項の極限粘度を用いる。

101 平均分子量=  $\left( \frac{[\eta] \times 10^5}{22.8} \right)^{\frac{1}{0.816}}$

102 定量法 本品約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50  
103 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20  
104 mLとし、試料溶液とする。別にD-グルクロノラクトン標準  
105 準品を乾燥(減圧・0.67 kPa以下、シリカゲル、24時間)し、  
106 その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLと  
107 する。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLと  
108 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ1  
109 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  
110 トリウム・硫酸試液5.0 mLに静かに加え、冷却しながらか  
111 き混ぜ、水浴中で10分間加熱した後、氷水中で冷やす。そ  
112 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  
113 混ぜ、水浴中で15分間加熱し、氷水中で室温まで冷却する。  
114 これらの液につき、水1 mLを正確に量り、同様に操作した  
115 ものを対照にし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験  
116 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。

117 ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_1)_n]$ の量(mg)

118  $= M_S \times A_T / A_S \times 2.279$

119  $M_S$  : D-グルクロノラクトン標準品の秤取量(mg)

120 貯法

121 保存条件 遮光して、15°C以下で保存する。

122 容器 気密容器。

## 1 精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液

## 2 Purified Sodium Hyaluronate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ を含む。

5 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。

6 性状 本品は無色透明な粘稠性のある液である。

## 7 確認試験

8 (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。

9 (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°C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。

10 (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。

## 11 粘度 (2.53)

12 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°Cで第1法により試験を行う。次式により極限粘度 $[\eta]$ 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。

13  $[\eta] = \sqrt{2(\eta_{sp} - \ln \eta_{rel})/c} \times 0.87 + 1.33$

14  $\eta_{sp}$  (比粘度) =  $\eta_{rel}$  - 1

15  $\eta_{rel}$  (相対粘度) =  $t/t_0$

16 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°Cで第1法により試験を行う。次式により極限粘度 $[\eta]$ を求めるとき、24.5～31.5 dL/gである。

17  $[\eta] = \{1 - \sqrt{1 - 0.432 \cdot \ln \eta_{rel}}\} / (0.0108 \times M)$

18  $\eta_{rel}$  (相対粘度) =  $t/t_0$

19  $M$  : 本品の秤取量(g)

20 47 浸透圧比 別に規定する。

48 pH 別に規定する。

49 エンドトキシン (4.01) 0.003 EU/mg未満。

50 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

51 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

52 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

53 無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

## 54 平均分子量

55 1) 表示平均分子量60万～120万のものに適用する。本品の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、 $[\eta]$ は、粘度の項で得た極限粘度を用いる。

56 平均分子量 =  $([\eta] \times 10^5)^{\frac{1}{0.78}} / 36$

57 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、 $[\eta]$ は、粘度の項で得た極限粘度を用いる。

58 平均分子量 =  $([\eta] \times 10^5)^{\frac{1}{0.816}} / 22.8$

59 63 定量法 本品の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約10 mgに対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。

60 64 本品1 mL中の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ の量(mg)

61 65  $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1/5 \times \rho \times 2.279$

62 66  $M_S$  : D-グルクロノラクトン標準品の秤取量(mg)63 67  $M_T$  : 本品の秤取量(g)64 68  $\rho$  : 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)

65 75 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。

66 76

## 1 精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液

## 2 Purified Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応する精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ を含む。

5 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。

6 性状 本品は無色透明の粘稠性のある液である。

## 7 確認試験

8 (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°Cで1時間放置する。この液に四ホウ酸二カリウム水和物溶液(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、液は帶黄赤色～赤色を呈する。

9 (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°C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  $\text{cm}^{-1}$ 、1404  $\text{cm}^{-1}$ 、1375  $\text{cm}^{-1}$ 、1150  $\text{cm}^{-1}$ 、1025  $\text{cm}^{-1}$ 及び945  $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

10 浸透圧比 別に規定する。

11 pH 別に規定する。

12 粘度(2.53) 本品につき、30±0.1°Cで第1法により試験を行うとき、動粘度は3.0～4.0  $\text{mm}^2/\text{s}$ 又は17～30  $\text{mm}^2/\text{s}$ である。

13 不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

14 不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

15 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。

16 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。

17 (i) 粘度の測定(2.53)

18 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°C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 $[\eta]$ 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。

$$45 [\eta] = \sqrt{2(\eta_{sp} - \ln \eta_{rel})} / c \times 0.87 + 1.33$$

$$46 \eta_{sp} (\text{比粘度}) = \eta_{rel} - 1$$

$$47 \eta_{rel} (\text{相対粘度}) = t / t_0$$

48 (ii) 平均分子量の算出

49  $[\eta]$ は(i)で測定した極限粘度を用い、平均分子量を次式に

50 より求める。

$$51 \text{ 平均分子量} = \left( \frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{1/0.78}$$

52 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°C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  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(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。

53 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)

$$54 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 3 / 100$$

55  $M_S$ ：定量用ヒアルロン酸ナトリウムの秤取量(mg)

## 56 試験条件

57 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

58 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に7  $\mu\text{m}$ 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。

59 カラム温度：40°C付近の一定温度

60 移動相：硫酸ナトリウム水和物32.2 gを水に溶かし、1000 mLとする。

61 流量：ヒアルロン酸の保持時間が約5分になるよう調整する。

## 62 システム適合性

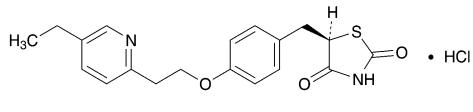
63 システムの性能：精製ヒアルロン酸ナトリウム50 mgを塩化ナトリウム溶液(9→1000) 50 mLに溶かす。この液1 mL及びイブシロンーアミノカプロン酸溶液(1→500) 2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ヒアルロン酸、イブシロンーアミノカプロン酸の順に溶出し、その分離度は5以上である。

64 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ 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。

65 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピオグリタゾン塩酸塩

2 Pioglitazone Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4  $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$  : 392.90

5 (5RS)-5-{4-[2-(5-Ethylpyridin-

6 2-yl)ethoxy]benzyl}thiazolidine-2,4-dione

7 monohydrochloride

8 [112529-15-4]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は $N,N$ -ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

15 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

16 本品の $N,N$ -ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

## 18 確認試験

19 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫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。

25 (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。

30 (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。

32 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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の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より大きくなり、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り。

46 試験条件

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

49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピオグリタゾンの  
50 保持時間の約4倍までの範囲

## 51 システム適合性

52 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
53 えて正確に10 mLとする。この液40  $\mu$ Lから得たピオ  
54 グリタゾンのピーク面積が、標準溶液のピオグリタゾ  
55 ンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

56 システムの性能：本品50 mgをベンゾフェノンのメタノ  
57 ール溶液(1→750)10 mLに溶かし、メタノールを加え  
58 て100 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加え  
59 て20 mLとする。この液40  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
60 操作するとき、ピオグリタゾン、ベンゾフェノンの順  
61 に溶出し、その分離度は10以上である。

62 システムの再現性：標準溶液40  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
63 で試験を6回繰り返すとき、ピオグリタゾンのピーク  
64 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 水分 (2.48) 0.2%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

66 ただし、陽極液は水分測定用陽極液Aを用いる。

67 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する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。

77 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

79  $M_S$ ：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)

81 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)  
82 試験条件

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：269 nm)

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

87 カラム温度：25°C付近の一定温度

88 移動相：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)

89 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。

## 92 システム適合性

93 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

96 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準

99 偏差は1.0%以下である。

100 貯法 容器 密閉容器。

## 1 ピオグリタゾン塩酸塩錠

## 2 Pioglitazone Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$  : 392.90)を含む。

6 製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」2.8 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以下のメンプ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。

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

16 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて崩壊させ、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( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )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。

31 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$$

33  $M_S$ ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

35 溶出性(6.10) 試験液に0.2 mol/L塩酸試液50 mLに塩化カリウム溶液(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。

40 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mLをとり、孔径0.45 μm以下のメンプ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( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )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

50 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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。

54 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72$$

57  $M_S$ ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

59  $C$ ：1錠中のピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の表示量(mg)

61 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )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。

75 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

77  $M_S$ ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

79 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)  
80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：269 nm)

82 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 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。

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→10000)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(25:25:1)

88 流量：ピオグリタゾンの保持時間が約7分になるように調整する。

90 システム適合性

91 システムの性能：標準溶液20 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。

94 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。

98 貯法 容器 気密容器。

1 ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠  
2 Pioglitazone Hydrochloride and Glimepiride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す  
4 るピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$  : 392.90)及び  
5 93.0～107.0%に対応するグリメピリド( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$  :  
6 490.62)を含む。

7 製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」及び「グリメピリド」  
8 をとり、錠剤の製法により製する。

9 確認試験

10 (1) 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」33 mgに  
11 対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、数分  
12 間激しく振り混ぜて完全に崩壊させる。この液2 mLをとり、  
13 孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液  
14 1 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液に  
15 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトル  
16 を測定するとき、波長267～271 nmに吸収の極大を示す。  
17 (2) (1)のメンブランフィルターを0.1 mol/L塩酸試液100  
18 mLで洗浄した後、1 mL中にグリメピリド( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ )約  
19 10  $\mu$ gを含む液となるようにメタノールで抽出した液につき、  
20 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定  
21 するとき、波長227～231 nmに吸収の極大を示す。

22 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「グリメピリド」10  
23 mgに対応する量をとり、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試  
24 液混液(9:1)30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、  
25 移動相Aを加えて50 mLとする。この液を孔径0.2  $\mu$ m以下の  
26 メンブランフィルターでろ過し、初めのろ液4 mLを除き、  
27 次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移  
28 動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料  
29 溶液及び標準溶液40  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体  
30 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの  
31 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試  
32 料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.23のピーク  
33 面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2.5倍より  
34 大きくない。また、試料溶液のグリメピリド及び上記以外の  
35 ピークの面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の  
36 1/2より大きくなく、それらのピークの合計面積は、標準  
37 溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試  
38 料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は、標準溶液  
39 のグリメピリドのピーク面積の3倍より大きくない。

40 試験条件

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)  
42 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
43  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
44 化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：25°C付近の一定温度

46 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.1 gを水に  
47 溶かし、1000 mLとした後、薄めたリン酸(1→10)を  
48 加えてpH 1.6に調整する。この液650 mLにアセトニ  
49 トリル600 mLを加える。

50 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.1 gを水に

51 溶かし、1000 mLとした後、薄めたリン酸(1→10)を  
52 加えてpH 1.6に調整する。この液300 mLにアセトニ  
53 トリル700 mLを加える。  
54 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
55 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	100	0
15～60	100→0	0→100

56 流量：毎分1.0 mL

57 面積測定範囲：グリメピリドに対する相対保持時間約  
58 0.23のピーク(本ピークを含む)から注入後60分まで

59 システム適合性  
60 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを  
61 加えて正確に20 mLとする。この液40  $\mu$ Lから得られ  
62 たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピ  
63 リドのピーク面積の7～13%になることを確認する。  
64 システムの性能：標準溶液40  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
65 操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及び  
66 シンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.5以  
67 下である。

68 システムの再現性：標準溶液40  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
69 で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面  
70 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

73 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品1個をとり、アセトニト  
74 リル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9:1)30 mLを加え、20分間  
75 激しく振り混ぜた後、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液  
76 混液(9:1)を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径  
77 0.2  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ  
78 液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液  
79 V'/10 mLを正確に加え、1 mLにピオグリタゾン塩酸塩  
80 ( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )約66  $\mu$ gを含む液となるように移動相を  
81 加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)を準用  
82 する。

83 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 10$$

85 M<sub>S</sub>：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
86 取量(mg)

87 内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

88 (2) グリメピリド 本品1個をとり、アセトニトリル/0.1  
89 mol/L塩酸試液混液(9:1)30 mLを加え、20分間激しく振り  
90 混ぜた後、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9:1)  
91 を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.2  $\mu$ m以下の  
92 メンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、  
93 次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液V'/10 mLを正  
94 確に加え、1 mLにグリメピリド( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ )約6  $\mu$ gを含む  
95 液となるように移動相を加えてV' mLとし、試料溶液とす  
96 る。以下定量法(2)を準用する。

97 グリメピリド( $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ )の量(mg)

98      $= M_s \times Q_t / Q_s \times V' / V \times 1 / 100$   
 99      $M_s$  : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)  
 100    内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)  
 101    溶出性 <6.10>  
 102    (1) ピオグリタゾン塩酸塩 試験液に0.2 mol/L塩酸試液  
 103    50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて  
 104    1000 mLとし, 5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整した  
 105    液900 mLを用い, パドル法により, 每分50回転で試験を行  
 106    うとき, 本品の45分間の溶出率は80%以上である.  
 107    本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液  
 108    10 mL以上をとり, 孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ  
 109    ーでろ過する. 初めのろ液5 mL以上を除き, 次のろ液 $V$   
 110    mLを正確に量り, 1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩  
 111    ( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ )約18  $\mu\text{g}$ を含む液となるように試験液を  
 112    加えて正確に $V'$  mLとし, 試料溶液とする. 別にピオグリ  
 113    タゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様  
 114    の方法で水分 <2.48> を測定しておく)約37 mgを精密に量り,  
 115    メタノール20 mLに溶かし, 試験液を加えて正確に100 mL  
 116    とする. この液5 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に  
 117    100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20  
 118     $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー  
 119    <2.01> により試験を行い, それぞれの液のピオグリタゾン  
 120    のピーク面積 $A_t$ 及び $A_s$ を測定する.  
 121    ピオグリタゾン塩酸塩( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ )の表示量に対する  
 122    溶出率(%)  
 123     $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 45$   
 124     $M_s$  : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
 125    取量(mg)  
 126     $C$  : 1錠中のピオグリタゾン塩酸塩( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ )の  
 127    表示量(mg)  
 128    試験条件  
 129    定量法(1)ピオグリタゾン塩酸塩の試験条件を準用する。  
 130    システム適合性  
 131    システムの性能 : 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
 132    操作するとき, ピオグリタゾンのピークの理論段数及  
 133    びシンメトリー係数は, それぞれ1500段以上, 2.0以  
 134    下である.  
 135    システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
 136    で試験を6回繰り返すとき, ピオグリタゾンのピーク  
 137    面積の相対標準偏差は1.0%以下である.  
 138    (2) グリメピリド 試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナト  
 139    リウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い, パドル法により,  
 140    毎分50回転で試験を行うとき, 本品の30分間の溶出率は  
 141    80%以上である.  
 142    本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液  
 143    10 mL以上をとり, 孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ  
 144    ーでろ過する. 初めのろ液5 mL以上を除き, 次のろ液 $V$   
 145    mLを正確に量り, 1 mL中にグリメピリド( $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ )約  
 146    1.1  $\mu\text{g}$ を含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLと  
 147    し, 試料溶液とする. 別にグリメピリド標準品(別途「グリ  
 148    メピリド」と同様の方法で水分 <2.48> を測定しておく)約55  
 149    mgを精密に量り, アセトニトリルに溶かし, 正確に250 mL  
 150    とする. この液10 mLを正確に量り, アセトニトリルを加え  
 151    て正確に100 mLとする. さらにこの液5 mLを正確に量り,  
 152    試験液を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料  
 153    溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり, 次の条件で液体  
 154    クロマトグラフィー <2.01> により試験を行い, それぞれの  
 155    液のグリメピリドのピーク面積 $A_t$ 及び $A_s$ を測定する.  
 156    グリメピリド( $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 157     $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$   
 158     $M_s$  : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)  
 159     $C$  : 1錠中のグリメピリド( $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ )の表示量(mg)  
 160    試験条件  
 161    検出器, カラム, カラム温度及び移動相は定量法(1)ピ  
 162    オグリタゾン塩酸塩の試験条件を準用する。  
 163    流量 : グリメピリドの保持時間が約5.4分になるように  
 164    調整する.  
 165    システム適合性 :  
 166    システムの性能 : 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
 167    操作するとき, グリメピリドのピークの理論段数及び  
 168    シンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下  
 169    である.  
 170    システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
 171    で試験を6回繰り返すとき, グリメピリドのピーク面  
 172    積の相対標準偏差は2.0%以下である.  
 173    定量法  
 174    (1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品20個以上をとり, その  
 175    質量を精密に量り, 粉末とする. ピオグリタゾン塩酸塩  
 176    ( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ )約33 mgに対応する量を精密に量り,  
 177    アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9:1) 30 mLを加  
 178    え, 20分間激しく振り混ぜた後, アセトニトリル/0.1  
 179    mol/L塩酸試液混液(9:1)を加えて, 正確に50 mLとする.  
 180    この液を孔径0.2  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過す  
 181    る. 初めのろ液5 mLを除き, 次のろ液5 mLを正確に量り,  
 182    内標準溶液5 mLを正確に加え, 移動相を加えて50 mLとし,  
 183    試料溶液とする. 別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途  
 184    「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分 <2.48> を測定  
 185    しておく)約33 mgを精密に量り, アセトニトリル/0.1  
 186    mol/L塩酸試液混液(9:1)に溶かし, 正確に50 mLとする.  
 187    この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え,  
 188    移動相を加えて50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び  
 189    標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー  
 190    <2.01> により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対する  
 191    ピオグリタゾンのピーク面積の比 $Q_t$ 及び $Q_s$ を求める.  
 192    ピオグリタゾン塩酸塩( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ )の量(mg)  
 193     $= M_s \times Q_t / Q_s$   
 194     $M_s$  : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
 195    取量(mg)  
 196    内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)  
 197    試験条件  
 198    検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 228 nm)  
 199    カラム: 内径4.6 mm, 長さ5 cmのステンレス管に3  $\mu\text{m}$

200 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ 252  
 201 リカゲルを充填する。 253  
 202 カラム温度：25℃付近の一定温度 254  
 203 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水に 255  
 204 溶かし，1000 mLとした後，薄めたリン酸(1→10)を 256  
 205 加えてpH 4.0に調整する。この液500 mLにアセトニ 257  
 206 トリル500 mLを加える。 258  
 207 流量：ピオグリタゾンの保持時間が約2.3分になるよう 259  
 208 に調整する。 260  
 209 システム適合性 261  
 210 システムの性能：ピオグリタゾン塩酸塩標準品33 mgに 262  
 211 (2)のグリメピリド標準原液5 mLを加え，アセトニトリル／0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加えて50 mLとする。この液5 mLに内標準溶液5 mLを加え，移動相を加えて50 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ピオグリタゾン，内標準物質，グリメピリドの順に溶出し，ピオグリタゾンと内標準物質の分離度は4以上，グリメピリドと内標準物質の分離度は3以上である。 263 貯法 容器 気密容器。  
 212 213 214 215 216 217 218  
 219 220 221 222  
 223 (2) グリメピリド 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。グリメピリド(C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S)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  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り，アセトニトリル／0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)に溶かし，正確に50 mLとし，グリメピリド標準原液とする。この液10 mLを正確に量り，アセトニトリル／0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。  
 243 グリメピリド(C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S)の量(mg)  
 244  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$   
 245  $M_S$ ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)  
 246 内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)  
 247 試験条件  
 248 (1)の試験条件を準用する。  
 249 システム適合性  
 250 システムの性能：ピオグリタゾン塩酸塩標準品33 mgに 251 グリメピリド標準原液5 mLを加え，アセトニトリル

/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  $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ピオグリタゾン，内標準物質，グリメピリドの順に溶出し，ピオグリタゾンと内標準物質の分離度は4以上，グリメピリドと内標準物質の分離度は3以上である。  
 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

## 1 ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩錠

3 Pioglitazone Hydrochloride and Metformin Hydrochloride  
4 Tablets

5 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$  : 392.90)及びメトホルミン塩酸塩( $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$  : 165.62)を含む。

8 製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」及び「メトホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

### 10 確認試験

11 (1) 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」0.33 mg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  $\mu m$ 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。

18 (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  $\mu m$ 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。

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

26 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液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  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液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( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )約16.5  $\mu g$ 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。

37 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times V' / V \times 1 / 20$$

39  $M_s$  : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

41 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2500)

43 (2) メトホルミン塩酸塩 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液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  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液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

50 (C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub> · 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。

$$53 \text{ メトホルミン塩酸塩}(C_4H_{11}N_5 \cdot HCl) \text{の量(mg)} \\ 54 = M_s \times Q_t / Q_s \times V' / V \times 1 / 2$$

55  $M_s$  : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

56 内標準溶液 4'-メトキシアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2000)

58 溶出性(6.10)

59 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 試験液に0.2 mol/L塩酸試液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。

64 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。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( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )約18.4  $\mu g$ を含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に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  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のピオグリタゾンのピーク面積 $A_t$ 及び $A_s$ を測定する。

78 ピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$80 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

81  $M_s$  : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

83 C : 1錠中のピオグリタゾン塩酸塩( $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ )の表示量(mg)

85 試験条件

86 定量法(1)の試験条件を準用する。

87 システム適合性

88 システムの性能：標準溶液5  $\mu L$ 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トリ一係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下である。

92 システムの再現性：標準溶液5  $\mu L$ 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。

95 (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。

98 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V

101 mLを正確に量り、1 mL中にメトホルミン塩酸塩  
 102 (C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>・HCl)約0.56 mgを含む液となるように試験液を加  
 103 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メト  
 104 ホルミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精  
 105 密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液と  
 106 する。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の  
 107 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、  
 108 それぞれの液のメトホルミンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定  
 109 する。

110 メトホルミン塩酸塩(C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>・HCl)の表示量に対する溶出  
 111 率(%)

$$112 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 1800$$

113 M<sub>S</sub> : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

114 C : 1錠中のメトホルミン塩酸塩(C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>・HCl)の表示量  
 115 (mg)

#### 116 試験条件

117 定量法(2)の試験条件を準用する。

#### 118 システム適合性

119 システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で  
 120 操作するとき、メトホルミンのピークの理論段数及び  
 121 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.5以下  
 122 である。

123 システムの再現性 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件  
 124 で試験を6回繰り返すとき、メトホルミンのピーク面  
 125 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

#### 126 定量法

(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<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S・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)を加えて正確に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°C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  
 ク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>  
 を求める。

147 ピオグリタゾン塩酸塩(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S・HCl)の量(mg)

$$148 = M_S \times Q_T / Q_S$$

149 M<sub>S</sub> : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤  
 150 取量(mg)

151 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの0.1 mol/L塩酸

152 試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2500)

#### 153 試験条件

154 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 225 nm)

155 カラム : 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm  
 156 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
 157 ゲルを充填する。

158 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

159 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム7.2 gをリン酸二水素  
 160 アンモニウム溶液(23→4000)/アセトニトリル混液  
 161 (1:1) 1000 mLに溶かす。

162 流量 : ピオグリタゾンの保持時間が約9分になるように  
 163 調整する。

#### 164 システム適合性

165 システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
 166 操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質の順に溶  
 167 出し、その分離度は2.5以上である。

168 システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
 169 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 170 対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準  
 171 偏差は1.0%以下である。

(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<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>・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)を加えて正確に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°C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<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>  
 を求める。

191 メトホルミン塩酸塩(C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>・HCl)の量(mg)

$$192 = M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

193 M<sub>S</sub> : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

194 内標準溶液 4'-メトキシアセトフェノンの0.1 mol/L塩  
 195 酸試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2000)

#### 196 試験条件

197 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 255 nm)

198 カラム : 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm  
 199 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ  
 200 ゲルを充填する。

201 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

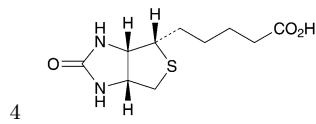
202 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム7.2 gをリン酸二水素  
 203 アンモニウム溶液(23→4000)/アセトニトリル混液

204 (1:1) 1000 mLに溶かす.  
205 流量: メトホルミンの保持時間が約5分になるように調  
206 整する.  
207 システム適合性  
208 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
209 操作するとき, メトホルミン, 内標準物質の順に溶出  
210 し, その分離度は2.5以上である.  
211 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
212 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
213 に対するメトホルミンのピーク面積の比の相対標準偏  
214 差は1.0%以下である.  
215 貯法 容器 気密容器.

## 1 ビオチン

## 2 Biotin

### 3 ビタミンH



5 C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S : 244.31

## 6 5-[(3a*S*,4*S*,6a*R*)-2-Oxohexahydro-1*H*-

### 7 thieno[3,4-*d*]imidazol-4-yl]pentanoic acid

8 [58-85-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ビオチン  
10 ( $C_{10}H_{16}N_2O_3S$ ) 98.5～101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

13 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 融点：約231°C(分解).

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

19 旋光度  $\langle 2.49 \rangle$   $[\alpha]_D^{20} : +89 \sim +93^\circ$  (乾燥後, 0.4 g, 希水  
 20 酸化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm).

21 純度試験

22 (1) 溶状 本品1.0 gを0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10  
23 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(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  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(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°C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。

39 乾燥減量 <2.41> 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 4時間).

40 強熱殘分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g).

41 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  
42 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  
43 酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：  
44 フェノールフタレン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う

45 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

$$46 = 24.43 \text{ mg C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$$

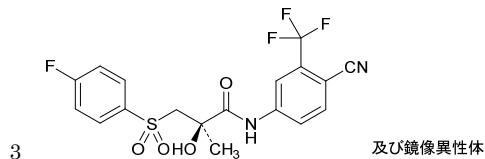
## 1 沈降B型肝炎ワクチン

2 Adsorbed Hepatitis B Vaccine

- 3 本品はB型肝炎ウイルスの表面抗原を含む液にアルミニウム塩を加えて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。
- 6 本品は生物学的製剤基準の沈降B型肝炎ワクチンの条に適合する。
- 8 性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

## 1 ピカルタミド

## 2 Bicalutamide

4  $C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$  : 430.37

5 (2RS)-N-[4-Cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-3-

6 [(4-fluorophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide

7 [90357-06-5]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ピカルタミド ( $C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

10 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。

11 本品のアセトン溶液(1→100)は旋光性を示さない。

12 融点 (2.60) 192 ~ 197°C

13 本品は結晶多形が認められる。

## 14 確認試験

15 (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又はピ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。

16 (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ピ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、本品及びピ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。

17 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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピ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、標準溶液のピカルタミド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のピカルタミドのピーク面積より大きくなない。また、試料溶液のピカルタミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のピカルタミドのピーク面積の5倍より大きくなない。ただし、試料溶液のピ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。

46 ピカルタミドのピーク面積より大きくななく、試料溶液のピカルタミド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のピカルタミドのピーク面積より大きくなない。また、試料溶液のピカルタミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のピカルタミドのピーク面積の5倍より大きくなない。ただし、試料溶液のピ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。

## 57 試験条件

58 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。

59 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

60 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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピカルタミドのピークのSN比は10以上である。61 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピ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。62 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピ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。

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

64 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

65 定量法 本品及びピカルタミド標準品(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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のピカルタミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。66 ピカルタミド( $C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$ 67  $M_S$ ：乾燥物に換算したピカルタミド標準品の秤取量(mg)

## 68 試験条件

69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

70 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

71 カラム温度：50°C付近の一定温度

72 移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラ

73 フィー用アセトニトリル混液(19:1)

74 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)

98 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ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

100 流量：毎分1.0 mL

101 システム適合性

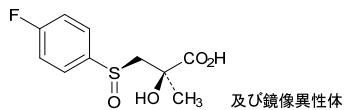
102 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
103 操作するとき、ピカルタミドのピークの理論段数及び  
104 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以  
105 下である。

106 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
107 で試験を6回繰り返すとき、ピカルタミドのピーク面  
108 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

109 貯法 容器 密閉容器。

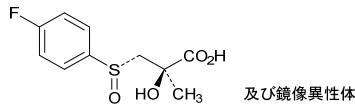
110 その他

111 類縁物質G : (2RS)-3-[(RS)-(4-Fluorophenyl)sulfinyl]-2-  
112 hydroxy-2-methylpropanoic acid



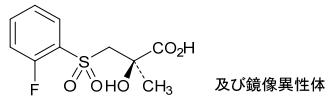
113 及び鏡像異性体

114 (2RS)-3-[(SR)-(4-Fluorophenyl)sulfinyl]-2-hydroxy-2-  
115 methylpropanoic acid



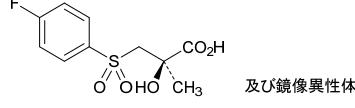
116 及び鏡像異性体

117 類縁物質I : (2RS)-3-[(2-Fluorophenyl)sulfonyl]-2-  
118 hydroxy-2-methylpropanoic acid



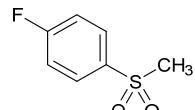
119 及び鏡像異性体

120 類縁物質M : (2RS)-3-[(4-Fluorophenyl)sulfonyl]-2-  
121 hydroxy-2-methylpropanoic acid

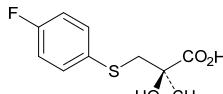


122 及び鏡像異性体

123 類縁物質N : 1-Fluoro-4-(methylsulfonyl)benzene

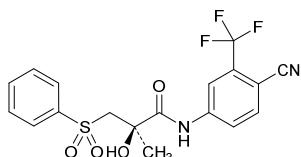


124 類縁物質O : (2RS)-3-[(4-Fluorophenyl)sulfanyl]-2-  
hydroxy-2-methylpropanoic acid



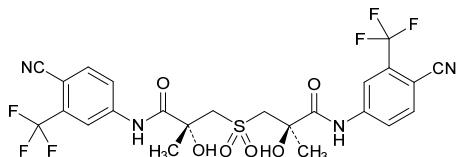
及び鏡像異性体

127 類縁物質A : (2RS)-N-[4-Cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-  
128 hydroxy-2-methyl-3-(phenylsulfonyl)propanamide



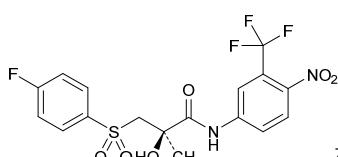
及び鏡像異性体

129 類縁物質L : (2RS,2'R'S)-3,3'-Sulfonylbis{N-[4-cyano-3-  
(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide}



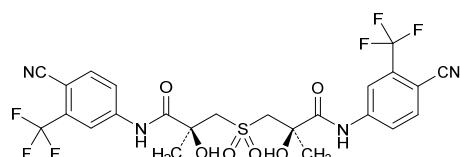
及び鏡像異性体

130 類縁物質P : (2RS)-3-[(4-Fluorophenyl)sulfonyl]-2-  
131 hydroxy-2-methyl-N-[4-nitro-3-  
132 (trifluoromethyl)phenyl]propanamide



及び鏡像異性体

133 類縁物質K : (2R,2'S)-3,3'-Sulfonylbis{N-[4-cyano-3-  
(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide}



140 及び鏡像異性体

## 1 ピカルタミド錠

## 2 Bicalutamide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
4 ピカルタミド(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S : 430.37)を含む。

5 製法 本品は「ピカルタミド」をとり、錠剤の製法により製  
6 する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ピカルタミド」5 mgに対応す  
8 る量をとり、メタノール250 mLを加え、よく振り混ぜた後、  
9 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 10 mLにメタノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可  
11 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定すると  
12 き、波長269～273 nmに吸収の極大を示す。

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

15 本品1個をとり、水10 mLを加えて錠剤が崩壊するまで振  
16 り混ぜる。次に、テトラヒドロフラン80 mLを加えて超音波  
17 処理した後、テトラヒドロフランを加えて正確に100 mLと  
18 し、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。初め  
19 のろ液1 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中  
20 にピカルタミド(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)約8 μgを含む液となるよう  
21 にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確にV'  
22 mLとし、試料溶液とする。別にピカルタミド標準品(別途  
23 「ピカルタミド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定して  
24 おく)約16 mgを精密に量り、テトラヒドロフラン2 mLに  
25 溶かし、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確  
26 に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、ラウリル硫酸  
27 ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確に50 mLとし、標準溶  
28 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  
29 定法(2.24)により試験を行い、測定波長270 nmにおける吸  
30 光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

31 ピカルタミド(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 20$$

33 M<sub>S</sub> : 乾燥物に換算したピカルタミド標準品の採取量(mg)

34 溶出性(6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→  
35 200)1000 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験  
36 を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

37 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
38 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィル  
39 ターでろ過する。初めのろ液1 mL以上を除き、次のろ液V  
40 mLを正確に量り、1 mL中にピカルタミド(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)  
41 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  
42 し、試料溶液とする。別にピカルタミド標準品(別途「ピカ  
43 ルタミド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)  
44 約16 mgを精密に量り、テトラヒドロフラン2 mLに溶かし、  
45 試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に  
46 量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。  
47 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法  
48 (2.24)により試験を行い、測定波長270 nmにおける吸光度  
49 A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

50 ピカルタミド(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)  
51 = M<sub>S</sub> × A<sub>T</sub> / A<sub>S</sub> × V' / V × 1 / C × 50

52 M<sub>S</sub> : 乾燥物に換算したピカルタミド標準品の秤取量(mg)  
53 C : 1錠中のピカルタミド(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)の表示量(mg)

54 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
55 とする。ピカルタミド(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)約50 mgに対応する  
56 量を精密に量り、テトラヒドロフラン50 mLを加え、超音波  
57 処理した後、テトラヒドロフランを加えて正確に100 mLと  
58 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  
59 ろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量  
60 り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50  
61 mLとし、試料溶液とする。別にピカルタミド標準品(別途  
62 「ピカルタミド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定して  
63 おく)約25 mgを精密に量り、テトラヒドロフランに溶か  
64 し、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標  
65 準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、  
66 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の  
67 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、  
68 内標準物質のピーク面積に対するピカルタミドのピーク面積  
69 の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

70 ピカルタミド(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)の量(mg)

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

72 M<sub>S</sub> : 乾燥物に換算したピカルタミド標準品の秤取量(mg)

73 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  
74 →3500)

75 試験条件

76 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

77 カラム：内径4.6 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に3  
78 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
79 化シリカゲルを充填する。

80 カラム温度：50°C付近の一定温度

81 移動相：水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液  
82 (13 : 4 : 3)

83 流量：ピカルタミドの保持時間が約7分になるように調  
84 整する。

85 システム適合性

86 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
87 操作するとき、内標準物質、ピカルタミドの順に溶出  
88 し、その分離度は7以上である。

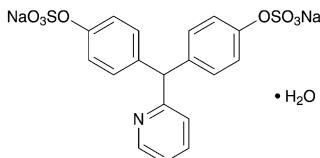
89 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
90 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
91 に対するピカルタミドのピーク面積の比の相対標準偏差  
92 は1.0%以下である。

93 貯法 容器 密閉容器。

94

## 1 ピコスルファートナトリウム水和物

## 2 Sodium Picosulfate Hydrate



3

4 C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>NNa<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O : 499.42

5 Disodium 4,4'-(pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl sulfate)

6 monohydrate

7 [10040-45-6, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピコスル  
9 ファートナトリウム(C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>NNa<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub> : 481.41) 98.5%以上  
10 を含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。  
12 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやす  
13 く、エタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルには  
14 とんど溶けない。

15 本品は光により徐々に着色する。  
16 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.4 ~ 9.4である。

## 17 確認試験

18 (1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 g  
19 を加えて混合し、5 ~ 6秒間穏やかに加熱して融解する。冷  
20 後、水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、  
21 液は橙赤色を呈する。

22 (2) 本品0.2 gに希塩酸5 mLを加え、5分間煮沸し、冷後、  
23 塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品の水溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測  
25 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
26 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク  
27 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (4) 本品を105°C、減圧で4時間乾燥し、赤外吸収スペクト  
29 ル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、  
30 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
31 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を  
32 認める。

33 (5) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応  
34 (1.09)を呈する。

35 吸光度(2.24) E<sub>1cm</sub><sup>1%</sup>(263 nm) : 120 ~ 130 (脱水物換算、4 mg,  
36 水、100 mL).

## 37 純度試験

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

40 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較  
41 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

42 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較  
43 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.042%以下)。

44 (4) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール5 mLに溶かし、  
45 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを

46 加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
47 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
48 試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
49 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  
50 する。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(74 : 20 :  
51 19)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾す  
52 る。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶  
53 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  
54 スポットより濃くない。

55 水分(2.48) 3.0 ~ 4.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

56 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  
57 し、酢酸(100)7 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定  
58 (2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補  
59 正する。

60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 48.14 mg C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>NNa<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub>

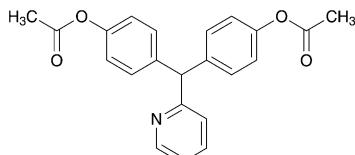
## 61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

## 1 ビサコジル

2 Bisacodyl



3

4 C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub> : 361.39

5 4,4'-(Pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl acetate)

6 [603-50-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ビサコジル  
8 (C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトンにやや溶けやす  
11 く、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水  
12 にほとんど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

## 14 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(3→100000)につき、紫外  
16 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを又はビサコジル  
18 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す  
19 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度  
20 の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
23 本品の参照スペクトル又は乾燥したビサコジル標準品のスペ  
24 テクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ  
25 ろに同様の強度の吸収を認める。

26 融点(2.60) 132～136°C

## 27 純度試験

28 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、  
29 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
30 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.35 mLにアセトン30  
31 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.012%以下)。  
32 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gを希塩酸2 mLに溶かし、水  
33 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較  
34 液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸2 mL及び水を加えて  
35 50 mLとする(0.017%以下)。

36 (3) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし、試  
37 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え  
38 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
39 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
40 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  
41 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。  
42 次に2-ブタノン/クロロホルム/キシレン混液(1:1:1)を  
43 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  
44 得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たSpot  
45

46 トより濃くない。

47 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)  
50 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示  
51 薬:p-ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定  
52 の終点は液の橙黄色が緑色に変わるとする。同様の方法  
53 で空試験を行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.14 mg C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>

55 貯法 容器 密閉容器。

## 1 ビサコジル坐剤

## 2 Bisacodyl Suppositories

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するビサコジル( $C_{22}H_{19}NO_4$  : 361.39)を含む。

5 製法 本品は「ビサコジル」をとり、坐剤の製法により製する。  
6 確認試験

7 (1) 本品の「ビサコジル」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。

14 (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  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン/クロロホルム/キレン混液(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。

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

26 本品1個をとり、テトラヒドロフランを加え、40℃に加温し、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。

31 ビサコジル( $C_{22}H_{19}NO_4$ )の量(mg) =  $M_s \times Q_t / Q_s \times V / 50$

32  $M_s$  : ビサコジル標準品の秤取量(mg)

33 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(3→100000)

35 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意して細片とし、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  $\mu$ m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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するビサコジルのピ

50 一ク面積の比 $Q_t$ 及び $Q_s$ を求める。

51 ビサコジル( $C_{22}H_{19}NO_4$ )の量(mg) =  $M_s \times Q_t / Q_s$

52  $M_s$  : ビサコジル標準品の秤取量(mg)

53 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル

54 溶液(3→100000)

55 試験条件

56 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

58 カラム温度：25℃付近の一定温度

59 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)

60 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。

61 システム適合性

62 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ L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。

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

73 貯法 容器 気密容器。

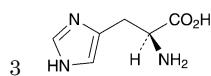
## 1 乾燥 BCG ワクチン

2 Freeze-dried BCG Vaccine (for Percutaneous Use)

- 3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。
- 4 本品は生きたカルメット・グラン菌を含む。
- 5 本品は生物学的製剤基準の乾燥BCGワクチンの条に適合
- 6 する。
- 7 性状 本品は溶剤を加えるとき、白色～淡黄色の混濁した液と
- 8 なる。

## 1 L-ヒスチジン

2 L-Histidine



4 C6H9N3O2 : 155.15

5 (2S)-2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic acid

6 [71-00-1]

- 48 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  
49 スポットより濃くない。  
50 乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間).  
51 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g).  
52 定量法 本品約0.15 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、酢  
53 酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する  
54 (電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い、補正する.  
55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.52 mg C6H9N3O2  
56 貯法 容器 気密容器.

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-ヒスチジン(C6H9N3O2) 99.0 ~ 101.0%を含む.

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに苦い.  
10 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

12 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける.

13 本品は結晶多形が認められる.

14 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の  
15 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
16 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
17 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.もし、これ  
18 らのスペクトルに差を認めるときは、本品を少量の水に溶か  
19 し、60°C、減圧で水を蒸発し、残留物を乾燥したものにつ  
20 き、同様の試験を行う.

21 旋光度 〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20} : +11.8 \sim +12.8^\circ$  (乾燥物に換算した  
22 もの5.5 g, 6 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm).

23 pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは7.0 ~  
24 8.5である.

## 25 純度試験

26 (1) 溶状 本品0.40 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
27 澄明である.

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

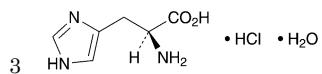
30 (3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う. 比較  
31 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下).

32 (4) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う.  
33 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).  
34 (5) 鉄 〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製  
35 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  
36 える(10 ppm以下).

37 (6) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液  
38 とする. この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10  
39 mLとする. この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50  
40 mLとし、標準溶液とする. これらの液につき、薄層クロマ  
41 トグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う. 試料溶液及び標準  
42 溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
43 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  
44 /アンモニア水(28)混液(67 : 33)を展開溶媒として約10 cm  
45 展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する. これにニン  
46 ヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→100)  
47 を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶

## 1 L-ヒスチジン塩酸塩水和物

2 L-Histidine Hydrochloride Hydrate

4 C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> · HCl · H<sub>2</sub>O : 209.635 (2S)-2-Amino-3-(1*H*-imidazol-4-yl)propanoic acid

6 monohydrochloride monohydrate

7 [5934-29-2]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、L-ヒスチジン塩酸塩(C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> · HCl : 191.62) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は初め酸味があり、後に僅かに苦い。

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

15 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

## 16 確認試験

17 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化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。

21 (2) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

23 旋光度(2.49) [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> : +9.2 ~ +10.6°(脱水物に換算したものの5.5 g, 6 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm).

25 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 4.5である。

## 27 純度試験

28 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

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

32 (3) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。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)。

34 (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)。

37 (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  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-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°C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°Cで10分間加熱するとき、試料溶

48 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。

50 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)。

53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

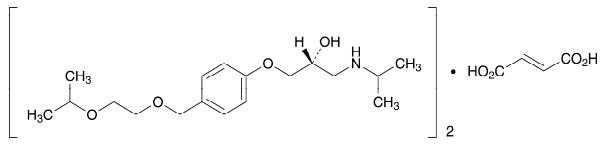
54 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100)45 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 9.581 mg C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> · HCl

60 貯法 容器 気密容器。

## 1 ビソプロロールフマル酸塩

## 2 Bisoprolol Fumarate



3 及び鏡像異性体

4  $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$  : 766.96

5 (2RS)-1-(Propan-2-ylamino)-3-(4-{[2-(propan-2-

6 yloxy)ethoxy]methyl}phenoxy)[propan-2-ol hemifumarate

7 [104344-23-2]

8 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  
9 ル酸塩 $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$  98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は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。

13 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視  
16 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
17 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
18 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
19 る。20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 融点(2.60) 101 ~ 105°C

25 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ない。

## 36 試験条件

37 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)  
38 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
39 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
40 リカゲルを充填する。  
41 カラム温度：40°C付近の一定温度  
42 移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶  
43 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液800  
44 mLにアセトニトリル200 mLを加える。45 流量：ビソプロロールの保持時間が約8分になるように  
46 調整する。47 面積測定範囲：フマル酸のピークの後からビソプロロー  
48 ルの保持時間の約2倍までの範囲

## 49 システム適合性

50 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水／アセト  
51 ニトリル混液(4:1)を加えて正確に20 mLとする。こ  
52 の液20 μLから得たビソプロロールのピーク面積が、  
53 標準溶液のビソプロロールのピーク面積の7 ~ 13%  
54 になることを確認する。55 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
56 操作するとき、ビソプロロールのピークの理論段数及  
57 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以  
58 下である。59 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
60 で試験を6回繰り返すとき、ビソプロロールのピーク  
61 面積の相対標準偏差は1.5%以下である。62 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、80°C,  
63 5時間)。

64 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)  
66 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示  
67 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点  
68 は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるとする。同様の  
69 方法で空試験を行い、補正する。70 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.35 mg  $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$ 

71 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピソプロロールフマル酸塩錠

## 2 Bisoprolol Fumarate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
4 ピソプロロールフマル酸塩[(C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub> : 766.96]  
5 を含む。

6 製法 本品は「ピソプロロールフマル酸塩」をとり、錠剤の製  
7 法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「ピソプロロールフマル酸塩」  
9 10 mgに対応する量をとり、メタノール60 mLを加え、10分  
10 間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、  
11 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  
12 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクト  
13 ルを測定するとき、波長271～275 nmに吸収の極大を示す。

14 純度試験 類縁物質 0.625 mg錠に適用する。本品を粉末と  
15 し、「ピソプロロールフマル酸塩」5 mgに対応する量をと  
16 り、水／アセトニトリル混液(3:1)20 mLを正確に加え、10  
17 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  
18 リルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試  
19 料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロ  
20 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々  
21 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  
22 りピソプロロール及びピソプロロールに対する相対保持時間  
23 約0.8のピーク以外のピークの量を求めるとき、ピソプロロ  
24 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  
25 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  
26 0.2%以下である。また、ピソプロロール以外のピークの合  
27 計量は2.5%以下である。ただし、ピソプロロールに対する  
28 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  
29 に感度係数5を乗じた値とする。

## 30 試験条件

31 検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条  
32 件を準用する。

33 移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶  
34 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750  
35 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

36 面積測定範囲：フマル酸のピークの後からピソプロロー  
37 ルの保持時間の約5倍までの範囲

## 38 システム適合性

39 検出の確認：試料溶液1 mLに水／アセトニトリル混液  
40 (3:1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用  
41 溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水／アセト  
42 ニトリル混液(3:1)を加えて正確に20 mLとする。こ  
43 の液20 μLから得たピソプロロールのピーク面積が、  
44 システム適合性試験用溶液のピソプロロールのピーク  
45 面積の7～13%になることを確認する。

46 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μLにつ  
47 き、上記の条件で操作するとき、ピソプロロールのピ  
48 ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
49 5000段以上、2.0以下である。

50 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLに

51 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピソブ  
52 ロロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下で  
53 ある。

54 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  
55 き、適合する。

56 本品1個をとり、水8 mLを加え、振り混ぜて崩壊させた後、  
57 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  
58 フィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液  
59 V mLを正確に量り、1 mL中にピソプロロールフマル酸  
60 塩[(C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]約62.5 μgを含む液となるように  
61 水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量  
62 用ピソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として  
63 80°Cで5時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に  
64 溶かし、正確に200 mLとする。この液15 mLを正確に量り、  
65 水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
66 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試  
67 験を行い、波長271.5 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定す  
68 る。

69 ピソプロロールフマル酸塩[(C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]の量(mg)  
70 =M<sub>S</sub> × A<sub>T</sub> / A<sub>S</sub> × V' / V × 3 / 100

71 M<sub>S</sub>：定量用ピソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

72 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド  
73 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間  
74 の溶出率は85%以上である。

75 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
76 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
77 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V  
78 mLを正確に量り、1 mL中にピソプロロールフマル酸塩  
79 [(C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]約0.7 μgを含む液となるように試験  
80 液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量  
81 用ピソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として  
82 80°Cで5時間減圧乾燥し、その約14 mgを精密に量り、試験  
83 液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量  
84 り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。  
85 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  
86 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ  
87 れの液のピソプロロールのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

88 ピソプロロールフマル酸塩[(C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]の表示量  
89 に対する溶出率(%)

90 =M<sub>S</sub> × A<sub>T</sub> / A<sub>S</sub> × V' / V × 1 / C × 9 / 2

91 M<sub>S</sub>：定量用ピソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

92 C：1錠中のピソプロロールフマル酸塩[(C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>・  
93 C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]の表示量(mg)

## 94 試験条件

95 検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条  
96 件を準用する。

97 移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶  
98 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750  
99 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

## 100 システム適合性

101 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で

102 操作するとき、ピソプロロールのピークの理論段数及  
 103 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以  
 104 下である。  
 105 システムの再現性：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 106 で試験を6回繰り返すとき、ピソプロロールのピーク  
 107 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
 108 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
 109 とする。ピソプロロールフマル酸塩[ $(\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{NO}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ ]  
 110 約20 mgに対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混  
 111 液(3:1) 70 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加え、10分間  
 112 激しく振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(3:1)を加え  
 113 て100 mLとする。この液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブラン  
 114 フィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を  
 115 試料溶液とする。別に定量用ピソプロロールフマル酸塩を酸  
 116 化リン(V)を乾燥剤として80°Cで5時間減圧乾燥し、その約  
 117 20 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水／  
 118 アセトニトリル混液(3:1)に溶かし、100 mLとし、標準溶  
 119 液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で  
 120 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準  
 121 物質のピーク面積に対するピソプロロールのピーク面積の比  
 122  $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

123 ピソプロロールフマル酸塩[ $(\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{NO}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ ]の量(mg)  
 124  $= M_S \times Q_T / Q_S$

125  $M_S$ ：定量用ピソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

126 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／アセ  
 127 トニトリル混液(3:1)溶液(1→250)

128 **試験条件**

129 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)  
 130 カラム：内径 4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
 131  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
 132 リカゲルを充填する。  
 133 カラム温度：40°C付近の一定温度  
 134 移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶  
 135 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液800  
 136 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

137 流量：ピソプロロールの保持時間が約8分になるように  
 138 調整する。

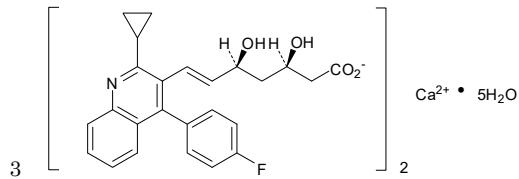
139 **システム適合性**

140 システムの性能：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
 141 操作するとき、フマル酸、ピソプロロール、内標準物  
 142 質の順に溶出し、ピソプロロールと内標準物質の分離  
 143 度は12以上である。  
 144 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 145 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 146 に対するピソプロロールのピーク面積の比の相対標準  
 147 偏差は1.0%以下である。

148 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ピタバスタチンカルシウム水和物

## 2 Pitavastatin Calcium Hydrate



4 C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> · 5H<sub>2</sub>O : 971.06  
5 Monocalcium bis{(3R,5S,6E)-7-[2-cyclopropyl-  
6 4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-  
7 6-enoate} pentahydrate  
8 [147526-32-7, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピタバスタ  
10 チンカルシウム(C<sub>50</sub>H<sub>46</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> : 880.98) 98.0 ~ 102.0%  
11 を含む。

12 性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

13 本品はメタノールに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)  
14 に極めて溶けにくい。

15 本品は希塩酸に溶ける。

16 本品は結晶多形が認められる。

## 17 確認試験

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→125000)につき、紫外可視  
19 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
20 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一  
21 波長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
23 化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3400 ~ 3300  
24 cm<sup>-1</sup>, 1560 cm<sup>-1</sup>, 1490 cm<sup>-1</sup>, 1219 cm<sup>-1</sup>, 1066 cm<sup>-1</sup>及び766  
25 cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

26 (3) 本品0.25 gを希塩酸5 mLに溶かし、アンモニア試液  
27 を加えて中性とした後、ろ過した液はカルシウム塩の定性反  
28 応 (1.09) の(1), (2)及び(3)を呈する。

29 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +22.0 ~ +24.5° (脱水物に換算した  
30 もの0.1 g, 水／アセトニトリル混液(1 : 1), 10 mL, 100  
31 mm)。

32 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本  
33 品0.10 gをアセトニトリル／水混液(3 : 2) 100 mLに溶かし、  
34 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  
35 ／水混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と  
36 する。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の  
37 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。  
38 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  
39 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  
40 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  
41 ンのピーク面積の1/2より大きくななく、試料溶液のピタバ  
42 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  
43 スタチンのピーク面積の1/10より大きくなない。また、試料  
44 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

93        $= M_s \times Q_t / Q_s \times 4 \times 0.812$

94        $M_s$  : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
95       ミン標準品の秤取量(mg)

96       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  
97       ／水混液(3:2)溶液(3→2000)

98       試験条件

99       検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

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

103       カラム温度：40°C付近の一定温度

104       移動相：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。こ  
105       の液350 mLにメタノール650 mLを加え、塩化ナトリ  
106       ウム0.29 gを加えて溶かす。

107       流量：ピタバスタチンの保持時間が約17分になるよう  
108       に調整する。

109       システム適合性

110       システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
111       操作するとき、内標準物質、ピタバスタチンの順に溶  
112       出し、その分離度は8以上である。

113       システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
114       で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
115       に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準  
116       偏差は1.0%以下である。

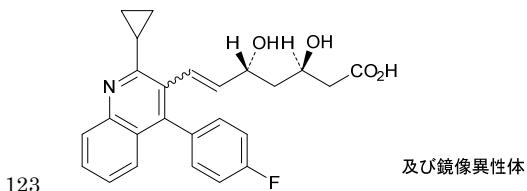
117       貯法

118       保存条件 遮光して保存する。

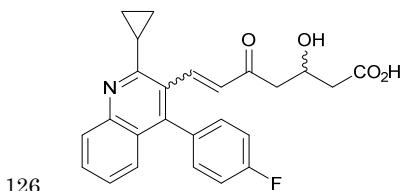
119       容器 気密容器。

120       その他

121       類縁物質A : (3RS,5RS)-7-[2-Cyclopropyl-4-(4-  
122       fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid



124       類縁物質B : 7-[2-Cyclopropyl-4-(4-  
125       fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3-hydroxy-5-oxohept-6-enoic acid



127

## 1 ピタバスタチンカルシウム錠

## 2 Pitavastatin Calcium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
4 ピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$  : 880.98)を含  
5 む。

6 製法 本品は「ピタバスタチンカルシウム水和物」をとり、錠  
7 剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、ピタバスタチンカルシウム  
9 ( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ ) 4 mgに対応する量をとり、メタノール10  
10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mL  
11 にメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光  
12 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波  
13 長242～246 nmに吸収の極大を示す。

14 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本  
15 品のピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ ) 20 mgに  
16 対応する量をとり、アセトニトリル／水混液(3:2) 60 mLを  
17 加え、超音波処理により崩壊させた後、アセトニトリル／水  
18 混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を孔径0.45  $\mu$ m以下  
19 のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。試料  
20 溶液50  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
21 <2.01>により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法  
22 により測定する。面積百分率法によりピークの量を求めるとき、  
23 試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1  
24 の類縁物質A及び約1.7の類縁物質TAのピークの量は0.5%以下  
25 であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は  
26 0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合  
27 計量は1.5%以下である。

## 試験条件

29 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)  
30 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
31  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
32 化シリカゲルを充填する。  
33 カラム温度：40 ℃付近の一定温度  
34 移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。  
35 この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)  
36 を加えてpH 3.8に調整する。  
37 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル  
38 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように  
39 変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	60	40
20～40	60→30	40→70
40～65	30	70

40 流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるよう  
41 に調整する。

42 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの  
43 保持時間の約2.7倍までの範囲

## 44 システム適合性

45 検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリル／水混液

46 (3:2)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。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  $\mu$ L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。

53 システムの性能：システム適合性試験用溶液50  $\mu$ L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。

57 システムの再現性：システム適合性試験用溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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。

61 製剤均一性 <6.02> 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

63 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、1 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  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$70 \text{ ピタバスタチンカルシウム} (C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8) \text{ の量} (\text{mg}) \\ 71 = M_s \times Q_T / Q_s \times V / 100 \times 0.812$$

72  $M_s$ ：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)

74 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル／水混液(3:2)溶液(3→10000)

76 溶出性 <6.10> 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、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。

79 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL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  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行い、それぞれの液のピタバスタチンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

$$93 \text{ ピタバスタチンカルシウム} (C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8) \text{ の表示量に対する溶出率} (\%) \\ 94 = M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 0.812$$

96  $M_s$  : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア 148 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 97 ミン標準品の秤取量(mg) 149 に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準  
 98  $C$  : 1錠中のピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ ) 150 偏差は1.0%以下である.  
 99 の表示量(mg)

100 試験条件 151 貯法  
 101 定量法の試験条件を準用する. 152 保存条件 遮光して保存する.  
 102 システム適合性 153 容器 気密容器.  
 103 システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で 154 その他  
 104 操作するとき、ピタバスタチンのピークの理論段数及 155 類縁物質Aは、「ピタバスタチンカルシウム水和物」のその  
 105 びシシメトリー係数は、それぞれ4500段以上、2.0以 156 他を準用する.  
 106 下である.  
 107 システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件 157 類縁物質TA : 6-[2-[2-Cyclopropyl-4-(4-  
 108 で試験を6回繰り返すとき、ピタバスタチンのピーク 158 fluorophenyl)quinolin-3-yl]ethenyl]-4-hydroxyoxan-2-one  
 109 面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

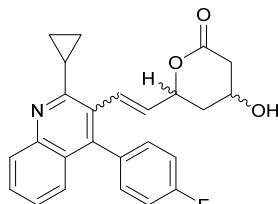
110 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上 159  
 111 をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ピタバスタチ 160  
 112 ンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )約10 mgに対応する量を精密  
 113 に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)30 mLを加え、10分  
 114 間超音波処理をする。この液にアセトニトリル／水混液(3:  
 115 2)を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.45  $\mu$ m以下  
 116 のメンブランフィルターでろ過した後、5 mLを正確に量り、  
 117 内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にピタ  
 118 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、  
 119 電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約24 mgを精  
 120 密に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)に溶かし、正確に  
 121 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5  
 122 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
 123 10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に  
 124 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  
 125 タチンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_s$ を求める。

126 ピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )の量(mg)  
 127  $= M_s \times Q_T / Q_s \times 1/2 \times 0.812$

128  $M_s$  : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア 130 内標準溶液：パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル  
 129 ミン標準品の秤取量(mg) 131 ／水混液(3:2)溶液(3→10000)

132 試験条件 133 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)  
 134 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 135  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 136 化シリカゲルを充填する。  
 137 カラム温度：40°C付近の一定温度  
 138 移動相：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。こ 139 の液350 mLにメタノール650 mLを加え、塩化ナトリ  
 140 ウム0.29 gを加えて溶かす。  
 141 流量：ピタバスタチンの保持時間が約5分になるように  
 142 調整する。

143 システム適合性 144 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 145 操作するとき、内標準物質、ピタバスタチンの順に溶  
 146 出し、その分離度は2.0以上である。  
 147 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件



1 ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠  
2 Pitavastatin Calcium Orally Disintegrating Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
4 ピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$  : 880.98)を含  
5 む。

6 製法 本品は「ピタバスタチンカルシウム水和物」をとり、錠  
7 劑の製法により製する。

8 確認試験 本品のピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )  
9 4 mgに対応する量をとり、メタノール10 mLを加えてよく  
10 振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにメタノールを  
11 加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法  
12 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長243～  
13 247 nmに吸収の極大を示す。

14 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。  
15 本品のピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ ) 20 mg  
16 に対応する量をとり、アセトニトリル／水混液(3:2) 60 mL  
17 を加え、超音波処理により崩壊させた後、アセトニトリル／  
18 水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を孔径0.45  $\mu$ m  
19 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  
20 る。試料溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ  
21 ヤー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積  
22 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  
23 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  
24 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  
25 クの量は0.2%以下、約1.7の類縁物質TAのピークの量は  
26 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  
27 量は0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピーク  
28 の合計量は2.0%以下である。

29 試験条件

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)  
31 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
32  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
33 化シリカゲルを充填する。  
34 カラム温度：40°C付近の一定温度  
35 移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。  
36 この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)  
37 を加えてpH 3.8に調整する。  
38 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル  
39 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように  
40 变えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	60	40
20～40	60→30	40→70
40～65	30	70

41 流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるよう  
42 に調整する。

43 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの  
44 保持時間の約2.7倍までの範囲

45 システム適合性

46 検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリル／水混液  
47 (3:2)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用  
48 溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確  
49 に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確  
50 に50 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たピタバスタチ  
51 ンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のピタ  
52 バスタチンのピーク面積の7～13%になることを確  
53 認する。

54 システムの性能：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lにつ  
55 き、上記の条件で操作するとき、ピタバスタチンのピ  
56 ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
57 7500段以上、2.0以下である。

58 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ Lに  
59 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピタバ  
60 スタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で  
61 ある。

62 製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと  
63 き、適合する。

64 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、1  
65 mL中にピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )約0.2  
66 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加えた  
67 後、アセトニトリル／水混液(3:2) V mLを加え、超音波処  
68 理を行い、錠剤を崩壊させる。この液を孔径0.45  $\mu$ m以下の  
69 メンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以  
70 下定量法を準用する。

$$71 \text{ピタバスタチンカルシウム} (C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8) \text{の量} (\text{mg}) \\ 72 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 0.812$$

73  $M_S$ ：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
74 ミン標準品の秤取量(mg)

75 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル  
76 ／水混液(3:2)溶液(3→10000)

77 崩壊性 別に規定する。

78 溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド  
79 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間  
80 の溶出率は75%以上である。

81 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試  
82 験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔  
83 径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めの  
84 ろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL  
85 中にピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )約1.1  $\mu$ gを  
86 含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試  
87 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  
88 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  
89 しておく)約24 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液  
90 (3:2)に溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確  
91 に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす  
92 る。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条  
93 件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、そ  
94 れぞれの液のピタバスタチンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定  
95 する。

96 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  
97 する溶出率(%)  
98  $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 0.812$   
99  $M_s$  : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
100 ミン標準品の秤取量(mg)  
101  $C$  : 1錠中のピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )  
102 の表示量(mg)

103 試験条件  
104 定量法の試験条件を準用する。

105 システム適合性

106 システムの性能 : 標準溶液50  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
107 操作するとき, ピタバスタチンのピークの理論段数及  
108 びシングメトリー係数は, それぞれ4500段以上, 2.0以  
109 下である。

110 システムの再現性 : 標準溶液50  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
111 で試験を6回繰り返すとき, ピタバスタチンのピーク  
112 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

113 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上  
114 をとり, 1 mL中にピタバスタチンカルシウム  
115 ( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )約0.2 mgを含む液となるようにアセトニ  
116 トリル／水混液(3:2)  $V$  mLを正確に加えて超音波処理を行  
117 い, 錠剤を崩壊させる。この液5 mLを正確に量り, 内標準  
118 溶液5 mLを正確に加え, 振り混ぜた後, 孔径0.45  $\mu$ m以下の  
119 メンプランフィルターでろ過し, ろ液を試料溶液とする。別  
120 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  
121 つき, 電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約24  
122 mgを精密に量り, アセトニトリル／水混液(3:2)に溶かし,  
123 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 内標準溶  
124 液5 mLを正確に加え, 標準溶液とする。試料溶液及び標準  
125 溶液10  $\mu$ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー  
126 (2.0I)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対する  
127 ピタバスタチンのピーク面積の比 $Q_t$ 及び $Q_s$ を求める。

128 本品1個中のピタバスタチンカルシウム( $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ )の  
129 量(mg)  
130  $= M_s \times Q_t / Q_s \times V / N \times 1 / 100 \times 0.812$

131  $M_s$  : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア  
132 ミン標準品の秤取量(mg)  
133  $N$  : 採取した錠数

134 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル  
135 ／水混液(3:2)溶液(3→10000)

136 試験条件  
137 「ピタバスタチンカルシウム水和物」の定量法の試験条  
138 件を準用する。

139 システム適合性  
140 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
141 操作するとき, 内標準物質, ピタバスタチンの順に溶  
142 出し, その分離度は2.0以上である。

143 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
144 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
145 に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準  
146 偏差は1.0%以下である。

147 貯法

148 保存条件 遮光して保存する。

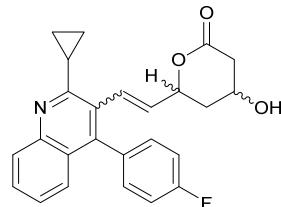
149 容器 気密容器。

150 その他

151 類縁物質A及びBは, 「ピタバスタチンカルシウム水和物」  
152 のその他を準用する。

153 類縁物質TA : 6-{2-[2-Cyclopropyl-4-(4-

154 fluorophenyl)quinolin-3-yl]ethenyl}-4-hydroxyoxan-2-one



## 1 ビタミンA油

### 2 Vitamin A Oil

3 本品は合成のエステル型ビタミンAに植物油を加えて希釈  
4 したものである。

5 本品は1 gにつきビタミンA 30000単位以上を含む。

6 本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

7 本品は定量するとき表示単位の90.0 ~ 120.0%を含む。

8 性状 本品は黄色～黄褐色の澄明又は僅かに混濁した油液で、

9 においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

10 本品は空気又は光によって分解する。

11 確認試験 本品、レチノール酢酸エステル標準品及びレチノール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。

12 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にス

13 ポットする。次にシクロヘキサン／ジエチルエーテル混

14 液(12 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を

15 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

16 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。

### 23 純度試験

24 (1) 酸 本品1.2 gに中和エタノール／ジエチルエーテル混液(1 : 1) 30 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間稳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、

25 液は赤色である。

26 (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。

27 31 定量法 ビタミンA定量法(2.55)の第1法-1により試験を行う。

### 33 貯法

34 保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。

35 36 容器 気密容器。

## 1 人全血液

### 2 Whole Human Blood

3 本品はヒト血液に血液保存液を混合して保存した液状の注  
4 射剤である。

5 本品は生物学的製剤基準の人全血液の条に適合する。

6 性状 本品は濃赤色の液で、静置するとき、赤血球の沈層と黄  
7 色の液層とに分かれ、主として白血球からなる灰色の層が沈  
8 層の表面に見られることがある。液層は、脂肪により混濁す  
9 ることがある、また、ヘモグロビンによる弱い着色を認める  
10 ことがある。

## 1 人免疫グロブリン

2 Human Normal Immunoglobulin

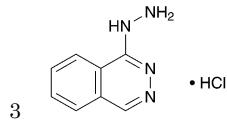
3 本品はヒトの血清グロブリン中の免疫グロブリンGを含む  
4 液状の注射剤である。

5 本品は生物学的製剤基準の人免疫グロブリンの条に適合す  
6 る。

7 性状 本品は無色～黄褐色透明の液である。

## 1 ヒドララジン塩酸塩

## 2 Hydralazine Hydrochloride

4 C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub> · HCl : 196.64

5 Phthalazin-1-ylhydrazine monohydrochloride

6 [304-20-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドララジン塩酸塩  
8 (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub> · HCl) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

10 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、  
11 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 融点：約275°C(分解)。

## 13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(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。

15 (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。

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

17 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。

18 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。

19 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g、減圧、酸化リン(V)、8時間)。

20 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

21 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。

22 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL  
23 = 9.832 mg C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub> · HCl

24 貯法 容器 気密容器。

## 1 ヒドララジン塩酸塩錠

## 2 Hydralazine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$  : 196.64)を含む。

5 製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ヒドララジン塩酸塩」25 mgに  
8 対応する量をとり、水100 mLを加え、よく振り混ぜ、必要  
9 ならばろ過する。ろ液2 mLに水を加えて50 mLとする。この  
10 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペ  
11 クトルを測定するとき、波長238～242 nm, 258～262  
12 nm, 301～305 nm及び313～317 nmに吸収の極大を示す。

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

15 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、超音波  
16 により粒子を小さく分散させる。さらに、よく振り混ぜた後、  
17 0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、遠心分離す  
18 る。上澄液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にヒドララジン塩  
19 酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )約10  $\mu$ gを含む液となるように0.1 mol/L  
20 塩酸試液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別  
21 に定量用ヒドララジン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その  
22 約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確  
23 に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸  
24 試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
25 液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ  
26 り試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並び  
27 に波長350 nmにおける吸光度 $A_{T2}$ 及び $A_{S2}$ を測定する。

28 ヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )の量(mg)  
29  $= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / 50$

30  $M_S$  : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

31 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
32 每分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は  
33 80%以上である。

34 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
35 20 mL以上をとり、孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
36 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$   
37 mLを正確に量り、1 mL中にヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot$   
38  $HCl$ )約11  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mL  
39 とし、試料溶液とする。別に定量用ヒドララジン塩酸塩を  
40 105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶  
41 かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水  
42 に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
43 及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ  
44 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  
45 る。

46 ヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率  
47 (%)

48  $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

49  $M_S$  : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

50  $C$  : 1錠中のヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )の表示量  
51 (mg)

52 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
53 とする。ヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )約0.15 gに対応  
54 する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、以下「ヒドララ  
55 ジン塩酸塩」の定量法を準用する。

56 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL  
57  $= 9.832 \text{ mg } C_8H_8N_4 \cdot HCl$

58 貯法 容器 気密容器。

## 1 ヒドララジン塩酸塩散

## 2 Hydralazine Hydrochloride Powder

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$  : 196.64)を含む。

5 製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の「ヒドララジン塩酸塩」25 mgに対応する量をとり、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。

13 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。

16 本品のヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )約50 mgに対応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  $\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL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°C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。

27 ヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

30  $M_S$  : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

31  $M_T$  : 本品の秤取量(g)

32  $C$  : 1 g中のヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

34 定量法 本品のヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ )約0.15 gに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。

38 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

$$= 9.832 \text{ mg } C_8H_8N_4 \cdot HCl$$

40 貯法 容器 気密容器。

## 1 注射用ヒドララジン塩酸塩

### 2 Hydralazine Hydrochloride for Injection

- 3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。  
4 本品は定量するとき、表示量の99.0～113.0%に対応す  
5 るヒドララジン塩酸塩( $C_8H_8N_4 \cdot HCl$  : 196.64)を含む。  
6 製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法に  
7 より製する。  
8 性状 本品は白色～微黄色の粉末又は塊で、においはなく、味  
9 は苦い。  
10 確認試験 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度  
11 測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長  
12 238～242 nm, 258～262 nm, 301～305 nm及び313～  
13 317 nmに吸収の極大を示す。  
14 pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.5～  
15 4.5である。  
16 エンドトキシン 〈4.01〉 5.0 EU/mg未満。  
17 製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。  
18 (T: 106.0%)  
19 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。  
20 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。  
21 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、  
22 適合する。  
23 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。  
24 その約0.15 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、水25 mL  
25 に溶かし、塩酸25 mLを加えて室温に冷却し、以下「ヒドラ  
26 ラジン塩酸塩」の定量法を準用する。  
27 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL  
28 = 9.832 mg  $C_8H_8N_4 \cdot HCl$   
29 貯法 容器 密封容器。

## 1 ヒドロキシエチルセルロース

### 2 Hydroxyethylcellulose

3 [9004-62-0]

4 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
5 各条である。

6 なお、三葉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  
7 「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本葉局方が独自に規定  
8 することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

9 三葉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  
10 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

11 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。

12 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<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OH : 61.06) 30.0 ~ 70.0%を含む。

13 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。

14 ◆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。◆

15 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

16 本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

17 本品に水を加えるとき、粘稠性のある液となる。

18 本品は吸湿性である。◆

### 確認試験

19 (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。

20 (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、液は透明である。

21 ◆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°Cで第2法の单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

22 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

23 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

46 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。◆

47 同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。◆

48 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

49 (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)。

50 (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、参照電極として銀一塩化銀電極を用い、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。

51 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。

52 粘度の判定には次の方法を用いる。

53 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°C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<sup>-1</sup>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<sup>-1</sup>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<sup>-1</sup>以上を設定する。ずり速度10 s<sup>-1</sup>又は100 s<sup>-1</sup>を正確に設定できない場合には、僅かに上下させて内挿する。

54 (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-ベンゾチアゾランヒドラゾン塩酸塩-水和物4 gを薄めた酢酸(10)(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)。

97 乾燥減量 〈2.41〉 10.0%以下(1 g, 105°C, 3時間). 149  
 98 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 150  
 99 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). 151  
 100  
 101 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°C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ットックスタ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  $\mu$ L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  $\mu$ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー 〈2.02〉 により試験を行い, 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.

125 ヒドロキシエトキシ基( $C_2H_5O_2$ )の量(%)  
 126  $= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 39.15$

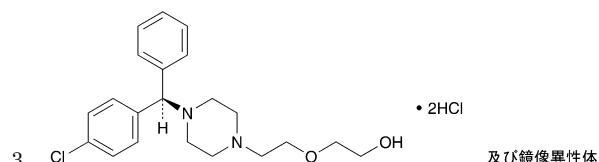
127  $M_S$  : 定量用ヨードエタンの秤取量(mg)  
 128  $M_T$  : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

129 内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(1→200)  
 130 試験条件  
 131 検出器: 水素炎イオン化検出器  
 132 カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフェーズドシリカ  
 133 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  $\mu$ mで被覆する.  
 134  
 135 カラム温度: 50°Cを3分間保持した後, 每分10°Cで  
 136 100°Cまで昇温し, 次に毎分35°Cで250°Cまで昇温する. その後, 250°Cを8分間保持する.  
 137  
 138 注入口温度: 250°C付近の一定温度  
 139 検出器温度: 280°C付近の一定温度  
 140 キャリヤーガス: ヘリウム  
 141 流量: 每分4.2 mL(内標準物質の保持時間約10分)  
 142 スプリット比: 1:40  
 143 システム適合性  
 144 システムの性能: 標準溶液1  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
 145 操作するとき, ヨードエタン, 内標準物質の順に流出  
 146 し, 内標準物質に対するヨードエタンの相対保持時間  
 147 は約0.6であり, その分離度は5.0以上である.  
 148 システムの再現性: 標準溶液1  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対する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.

152 ♦貯法 容器 気密容器. ♦

## 1 ヒドロキシジン塩酸塩

2 Hydroxyzine Hydrochloride

4 C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> • 2HCl : 447.83

5 2-(2-{(RS)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl}piperazin-1-

6 yl)ethoxy)ethanol dihydrochloride

7 [2192-20-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロキシジン塩酸  
9 塩(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> • 2HCl) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。  
11 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール  
12 (95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けに  
13 くく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
14 融点：約200°C(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにチオシアノ酸アンモニ  
17 ウム・硝酸コバルト(II)試液2～3滴を加えるとき、青色の  
18 沈殿を生じる。  
19 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
20 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
21 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
22 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
23 る。

24 (3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈  
25 する。

26 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは1.3～  
27 2.5である。

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
30 澄明である。  
31 (2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、  
32 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
33 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
34 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
35 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  
36 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  
37 酢酸エチル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(150:  
38 95:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾  
39 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  
40 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  
41 より濃くない。

42 乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

43 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、無水酢酸  
45 ／酢酸(100)混液(7:3) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸

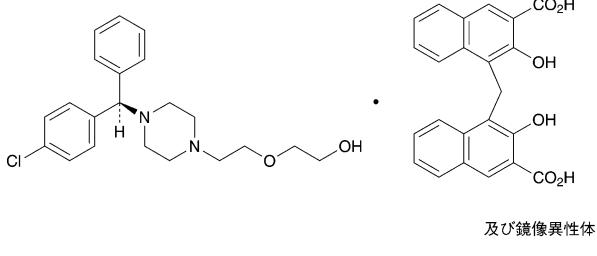
46 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
47 い、補正する。

48 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.39 mg C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> • 2HCl

49 貯法 容器 気密容器。

## 1 ヒドロキシジンパモ酸塩

2 Hydroxyzine Pamoate

4  $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$  : 763.275 2-(2-{(RS)-[4-Chlorophenyl](phenyl)methyl}piperazin-1-yl)ethoxy)ethanol mono[4,4'-methylenebis(3-hydroxy-2-naphthoate)]  
8 [10246-75-0]9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ヒドロキシジンパモ酸塩( $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$ ) 98.0%以上を含む。  
10 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。11 本品は $N,N$ -ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセト12 ンに溶けにくく、水、メタノール、エタノール(95)又はジエ13 ナフホート(95)に溶けやすい。  
14

## 15 確認試験

16 (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にチオシアノ酸アンモニウム・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。

17 (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。

18 (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。

19 (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。

## 20 純度試験

21 (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。

22 (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)。

43 (3) 類縁物質 本品0.40 gを水酸化ナトリウム試液/アセト14 ン混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液15 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液/アセト16 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17 ン混液(1:1)を加えて正18 確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層19 クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカガル20 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21 /エタノール(95)/アンモニア試液混液(150:95:1)を展開22 溶媒として10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヘ23 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25 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。

26 水分 (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

27 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

28 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する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

29 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 38.16 mg  $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$ 

30 観法 容器 気密容器。

## 1 ヒドロキシプロピルセルロース

2 Hydroxypropylcellulose

3 [9004-64-2]

4 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
 5 各条である。

6 なお、三葉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  
 7 「<sup>◆</sup>」で、調和の対象とされた項以外に日本葉局方が独自に規定  
 8 することとした項は「<sup>◇</sup>」で囲むことにより示す。

9 三葉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  
 10 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

11 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。

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシプロピキシ基(-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH : 75.09) 53.4 ~ 80.5%を含む。

13 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。

14 ◆ 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。◆

15 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

16 本品に水又はエタノール(95)を加えるとき、粘稠性のある  
 17 液となる。◆

## 20 確認試験

21 (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、薄いフィルムを形成する。

22 (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考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<sup>-1</sup>付近に吸収を認めた場合は、その吸収を本品の参考スペクトルとの比較に用いない。

23 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でかき混ぜながら冷却した液のpHは5.0 ~ 8.0である。

24 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°C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。

25 二酸化ケイ素(SiO<sub>2</sub>)の量(%)=(a - b)/M × 100

26 M: 強熱残分試験の本品の秤取量(g)

49 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.8%以下(1 g, 白金るつぼ)。

51 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°C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ットスタ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、冷却したシリジンを用い、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、シリジン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、冷却したシリジンを用い、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<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

52 ヒドロキシプロポキシ基(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>)の量(%)

53 = M<sub>S</sub> / M<sub>T</sub> × Q<sub>T</sub> / Q<sub>S</sub> × 1.15 × 44.17

54 M<sub>S</sub>: 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

55 M<sub>T</sub>: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

56 1.15: 補正係数

57 内標準溶液 メチルシクロヘキサンのo-キシレン溶液(1  
 58 →50)

## 59 試験条件

60 検出器: 水素炎イオン化検出器

61 カラム: 内径0.53 mm、長さ30 mのフェーズドシリカ  
 62 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。

63 カラム温度: 40°Cを3分間保持した後、毎分10°Cで  
 64 100°Cまで昇温し、次に毎分50°Cで250°Cまで昇温し、  
 65 250°Cを3分間保持する。

66 注入口温度: 180°C付近の一定温度

67 検出器温度: 280°C付近の一定温度

68 キャリヤガス: ヘリウム

69 流量: 52 cm/秒(内標準物質の保持時間約8分)

70 スプリット比: 1:50

## 71 システム適合性

72 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。

73 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.◆

## 1 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース

2 Low Substituted Hydroxypropylcellulose

3 [9004-64-2, ヒドロキシプロピルセルロース]

4 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
 5 各条である。

6 なお、三葉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  
 7 「<sup>◆</sup>」で、調和の対象とされた項以外に日本葉局方が独自に規定  
 8 することとした項は「<sup>◇</sup>」で囲むことにより示す。

9 三葉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  
 10 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

11 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  
 12 である。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシ  
 14 プロポキシ基( $-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$  : 75.09) 5.0 ~ 16.0%を含む。

15 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

16 本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

17 本品は水酸化ナトリウム溶液(1→10)に溶け、粘稠性のある  
 18 液となる。

19 本品に水、炭酸ナトリウム試液又は2 mol/L塩酸試液を加  
 20 えるとき、膨潤する。◆

## 21 確認試験

22 (1) 本品0.1 gを水10 mLで十分に振り混ぜるとき、本品  
 23 は溶解しない。

24 (2) (1)で得られた分散液に、水酸化ナトリウム1 gを加え  
 25 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  
 26 容器に移し、アセトン／メタノール混液(4 : 1) 10 mLを加え、  
 27 振り混ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

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

32 pH (2.54) 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水100 mLを  
 33 加え、振り混ぜた液のpHは5.0 ~ 7.5である。

34 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

35 強熱残分 (2.44) 0.8%以下(1 g)。

## 36 定量法

## 37 (i) 装置

38 分解瓶 : 5 mLの耐圧セラムバイアルで、セプタムは表面  
 39 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  
 40 できるもの。又は同様の気密性を有するもの。

41 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  
 42 ので分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスタ  
 43 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  
 44 るか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の  
 45 往復振とうができるもの。

46 (ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、  
 47 アジピン酸0.06 ~ 0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水

48 素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。  
 49 分解瓶の内容物の温度が130±2°Cになるようにブロックを  
 50 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  
 51 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  
 52 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  
 53 30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密  
 54 に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混  
 55 合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06 ~ 0.10  
 56 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  
 57 り、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリン  
 58 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 ~  
 59 22 μLを加え、その質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混  
 60 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  
 61 溶液1 ~ 2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー  
 62 <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  
 63 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。

64 ヒドロキシプロポキシ基( $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$ )の量(%)

$$65 = M_S / M \times Q_T / Q_S \times 44.17$$

66  $M_S$  : 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

67  $M$  : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

68 44.17 : ヒドロキシプロポキシ基の式量／ヨウ化イソプロ  
 69 ピルの分子量 × 100

70 内標準溶液  $n$ -オクタンの $o$ -キシレン溶液(3→100)

71 試験条件

72 検出器 : 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器。  
 73 カラム : 内径0.53 mm、長さ30 mのフェーズドシリカ  
 74 管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシ  
 75 ロキサンを厚さ3 μmで被覆する。なお、必要ならば、  
 76 ガードカラムを使用する。

77 カラム温度 : 50°Cを3分間保持した後、毎分10°Cで  
 78 100°Cまで昇温し、次に毎分35°Cで250°Cまで昇温し、  
 79 250°Cを8分間保持する。

80 注入口温度 : 250°C

81 検出器温度 : 280°C

82 キャリヤガス : ヘリウム

83 流量 : 每分4.3 mL(内標準物質の保持時間約10分)。

84 スプリット比 : 1 : 40

85 システム適合性

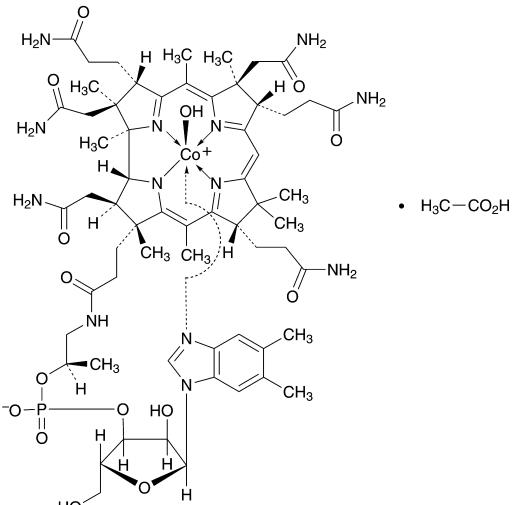
86 システムの性能 : 標準溶液1 ~ 2 μLにつき、上記の条  
 87 件で操作するとき、ヨウ化イソプロピル、内標準物質  
 88 の順に流出し、その分離度は5以上である。

89 システムの再現性 : 標準溶液1 ~ 2 μLにつき、上記の  
 90 条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク  
 91 面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の  
 92 相対標準偏差は2.0%以下である。

93 94 95 貯法 容器 気密容器。

## 1 ヒドロキソコバラミン酢酸塩

## 2 Hydroxocobalamin Acetate

3  $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$  : 1406.414  $Co\alpha$ -[ $\alpha$ -(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]- $Co\beta$ -

5 hydroxocobamide monoacetate

6 [13422-51-0, ヒドロキソコバラミン]

7 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。

8 性状 本品は暗赤色の結晶又は粉末で、においはない。

9 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。  
10 本品は吸湿性である。

## 11 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碎き、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。

12 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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条

件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の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。

41 溶解液：水／移動相C／メタノール混液(41:5:4)

## 42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：351 nm)

44 カラム：マクロポア2  $\mu$ mとメソポア13 nmの二重細孔  
45 構造を有する液体クロマトグラフィー用オクタデシル  
46 シリル化モノリス型シリカをポリエーテルエーテルケ  
47 トンで被覆した、内径4.6 mm、長さ10 cmのカラム  
48 を2本連結する。

49 カラム温度：30°C付近の一定温度

50 移動相A：水

51 移動相B：メタノール

52 移動相C：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水  
53 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→100)を加えて  
54 pH 3に調整する。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)
0 ~ 20	82	8	10
20 ~ 40	82 → 50	8 → 40	10

57 流量：毎分2 mL

58 面積測定範囲：試料溶液注入後40分間

## 59 システム適合性

60 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加  
61 えて正確に50 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たヒド  
62 ロキソコバラミンのピーク面積が、標準溶液のヒドロ  
63 キソコバラミンのピーク面積の1.4～2.6%になるこ  
64 とを確認する。

65 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
66 操作するとき、ヒドロキソコバラミンの理論段数及び  
67 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.4以下  
68 である。

69 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
70 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロキソコバラミンの  
71 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

72 水分(2.48) 8.0～12.0%(50 mg、容量滴定法、直接滴定)。

73 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に500  
74 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 4.5の酢酸・酢  
75 酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとする。この液に  
76 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波  
77 長351 nmにおける吸光度Aを測定する。

78 ヒドロキソコバラミン酢酸塩( $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$ )の  
79 量(mg)

$$80 = A / 187 \times 25000$$

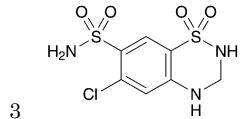
## 81 貯法

82 保存条件 遮光して、冷所に保存する。

83 容器 気密容器。

## 1 ヒドロクロロチアジド

## 2 Hydrochlorothiazide

4  $C_7H_8ClN_3O_4S_2$  : 297.74

5 6-Chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-

6 sulfonamide 1,1-dioxide

7 [58-93-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ ) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

12 本品はアセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、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。

15 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

16 融点：約267°C(分解)。

## 17 確認試験

18 (1) 本品5 mgにクロモトローブ酸試液5 mLを加えて5分間放置するとき、液は紫色を呈する。

20 (2) 本品0.1 gに炭酸ナトリウム十水和物0.5 gを混和し、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碎き、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。

26 (3) (2)のろ液4 mLに希硝酸5 mL及び硝酸銀試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

28 (4) 本品12 mgを水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かす。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。

## 35 純度試験

36 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、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)。

40 (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)。

44 (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

47 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。

54 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

55 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

56 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。

64 ヒドロクロロチアジド( $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ )の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

66  $M_S$ ：ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

67 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)

## 69 試験条件

70 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

71 カラム：内径4.6 mm、長さ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。

74 カラム温度：25°C付近の一定温度

75 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)

77 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。

## 79 システム適合性

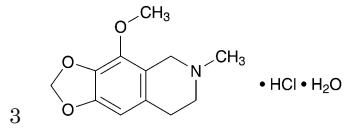
80 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

83 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。

87 貯法 容器 密閉容器。

## 1 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物

2 Hydrocotarnine Hydrochloride Hydrate

4  $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$  : 275.73

5 4-Methoxy-6-methyl-5,6,7,8-

6 tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquinoline

7 monohydrochloride monohydrate

8 [5985-55-7, 無水物]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコタルニン塩  
10 酸塩( $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl$  : 257.71) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に  
13 やや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくい。

## 14 確認試験

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

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

23 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を  
24 呈する。

25 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～  
26 6.0である。

## 27 純度試験

28 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明  
29 である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定  
30 法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光  
31 度は0.17以下である。

32 (2) 類縁物質 本品0.10 gを薄めたエタノール(1→2) 10  
33 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、  
34 薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準  
35 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
36 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつ  
37 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い  
38 て調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／トルエン  
39 ／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(20:20:3:1)  
40 を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
41 これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液か  
42 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ  
43 ットより濃くない。

44 乾燥減量(2.41) 7.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

45 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸

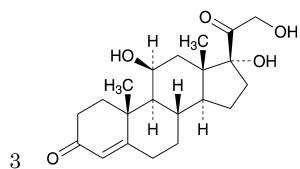
47 ／酢酸(100)混液(7:3) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷  
48 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。  
49 同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 25.77 mg  $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl$

51 貯法 容器 気密容器。

## 1 ヒドロコルチゾン

## 2 Hydrocortisone

4 C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub> : 362.465 11 $\beta$ ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

6 [50-23-7]

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  
 8 (C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>) 97.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、  
 11 水に極めて溶けにくい。

12 融点 : 212 ~ 220°C(分解)。

13 本品は結晶多形が認められる。

## 14 確認試験

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、直ちに黄緑色の  
 16 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  
 17 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  
 18 変わり、緑色の蛍光を発し、少量の綿状の浮遊物を生じる。

20 (2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリング  
 21 試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

22 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
 23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
 24 本品の参照スペクトル又は乾燥したヒドロコルチゾン標準品  
 25 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  
 26 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  
 27 ツ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  
 28 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  
 29 蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

30 旋光度(2.49) [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> : +160 ~ +170°(乾燥後、0.1 g、エ  
 31 タノール(99.5)、10 mL、100 mm)。

32 純度試験 類縁物質 本品20 mgをクロロホルム/メタノール  
 33 混液(9:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mL  
 34 を正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加え  
 35 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
 36 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
 37 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  
 38 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。  
 39 次にクロロホルム/エタノール(95)混液(17:3)を展開溶媒  
 40 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外  
 41 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス  
 42 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  
 43 ない。

44 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

46 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  
 47 20 mgずつを精密に量り、それぞれをクロロホルム/メタノ  
 48 ール混液(9:1) 20 mLに溶かし、次に内標準溶液10 mLずつ  
 49 を正確に加えた後、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を  
 50 加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液  
 51 及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラ  
 52 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積  
 53 対するヒドロコルチゾンのピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求  
 54 める。

55 ヒドロコルチゾン(C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>)の量(mg) = M<sub>S</sub> × Q<sub>T</sub> / Q<sub>S</sub>56 M<sub>S</sub> : ヒドロコルチゾン標準品の秤取量(mg)57 内標準溶液 プレドニゾンのクロロホルム/メタノール混  
 58 液(9:1)溶液(9→10000)

## 59 試験条件

60 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

61 カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
 62 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す  
 63 る。

64 カラム温度: 20°C付近の一定温度

65 移動相: クロロホルム/メタノール/酢酸(100)混液  
 66 (1000:20:1)67 流量: ヒドロコルチゾンの保持時間が約15分になるよ  
 68 うに調整する。

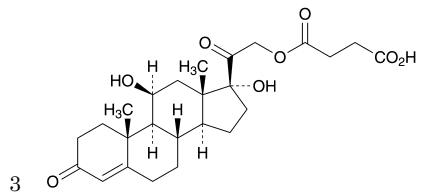
## 69 システム適合性

70 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で  
 71 操作するとき、内標準物質、ヒドロコルチゾンの順に  
 72 溶出し、その分離度は7以上である。
73 システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件  
 74 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 75 対するヒドロコルチゾンのピーク面積の比の相対標  
 76 準偏差は1.0%以下である。

77 貯法 容器 気密容器。

## 1 ヒドロコルチゾンコハク酸エステル

## 2 Hydrocortisone Succinate

4 C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub> : 462.535 11 $\beta$ ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

6 21-(hydrogen succinate)

7 [2203-97-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾンコハク酸エステル(C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub>) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は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。

11 本品は結晶多形が認められる。

## 12 確認試験

13 (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。

14 (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。

15 旋光度(2.49) [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> : +147 ~ +153° (乾燥後、0.1 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm).

16 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。

45 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

46 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

47 定量法 本品及びヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品を乾燥し、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<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。56 ヒドロコルチゾンコハク酸エステル(C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub>)の量(mg) = M<sub>S</sub> × Q<sub>T</sub> / Q<sub>S</sub>58 M<sub>S</sub> : ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

59 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)

## 60 試験条件

61 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

62 カラム: 内径4 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。

63 カラム温度: 25°C付近の一定温度

64 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)

65 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。

## 66 システム適合性

67 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、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。

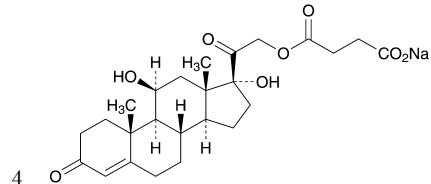
## 68 貯法

69 保存条件 遮光して保存する。

70 容器 気密容器。

1 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム  
2 リウム

3 Hydrocortisone Sodium Succinate



5  $C_{25}H_{33}NaO_8$  : 484.51  
6 Monosodium 11 $\beta$ ,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione  
7 21-succinate  
8 [125-04-2]

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロコル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。

12 性状 本品は白色の粉末又は塊である。

13 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい。  
14 本品は吸湿性である。

15 本品は光によって徐々に着色する。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 確認試験

18 (1) 本品0.2 gを水20 mLに溶かし、かき混ぜながら希塩酸0.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取りし、水10 mLずつで2回洗った後、105°C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、黄褐色線状の浮遊物を生じる。

26 (2) (1)で得た乾燥物0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、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。

29 (3) (1)で得た乾燥物0.1 gを水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし、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。

34 (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。

43 (5) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

44 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +135 ~ +145° (乾燥物に換算した

45 もの)0.1 g, エタノール(95), 10 mL, 100 mm).

46 純度試験

47 (1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。  
48 (2) 類縁物質 本品25 mgをとり、メタノールに溶かし、  
50 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン  
51 25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとする。  
52 この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20  
53 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに、標準溶液(1) 6 mLを  
54 正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶  
55 液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
56 (2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準  
57 溶液(2) 3  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍  
58 光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にク  
59 ロロホルム／エタノール(99.5)／ギ酸混液(150 : 10 : 1)を展  
60 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ  
61 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液(1)から  
62 得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、  
63 標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主  
64 スポット及び上記のスポット以外のスポットは、1個以下で  
65 あり、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

66 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

67 定量法 本品約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正  
68 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール  
69 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコ  
70 ルチゾンコハク酸エステル標準品を105°Cで3時間乾燥し、  
71 その約10 mgを精密に量り、試料溶液の調製と同様に操作し、  
72 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸  
73 光度測定法(2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける  
74 吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

75 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム

76 ( $C_{25}H_{33}NaO_8$ )の量(mg)

$$77 = M_S \times A_T / A_S \times 1.048$$

78  $M_S$  : ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品の秤取量  
79 (mg)

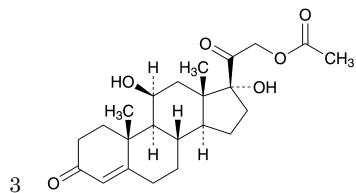
80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

## 1 ヒドロコルチゾン酢酸エステル

## 2 Hydrocortisone Acetate

3  $C_{23}H_{32}O_6$  : 404.504 11 $\beta$ ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate

5 [50-03-3]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル( $C_{23}H_{32}O_6$ ) 97.0 ~ 102.0%を含む。

7 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

8 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。

9 融点：約220°C(分解)。

10 本品は結晶多形が認められる。

## 11 確認試験

12 (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。

13 (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。

14 (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分間穩やかに煮沸するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

15 (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。

16 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{25} : +154 \sim +164^\circ$  (乾燥後、50 mg、ジメチルスルホキシド、10 mL、100 mm)。17 純度試験 類縁物質 本品40 mgをクロロホルム/メタノール混液(9:1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(160:

45 30:8:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を46 風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均47 等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス48 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

49 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

51 定量法 本品及びヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥52 し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール53 に溶かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、メ54 タノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす55 る。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体ク56 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質の57 ピーク面積に対するヒドロコルチゾン酢酸エステルのピーク58 面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。59 ヒドロコルチゾン酢酸エステル( $C_{23}H_{32}O_6$ )の量(mg)  
60  $= M_S \times Q_T / Q_S$ 61  $M_S$  : ヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)  
62 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶  
63 液(1→1000)64 試験条件  
65 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)  
66 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10  
67  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
68 化シリカゲルを充填する。  
69 カラム温度：25°C付近の一定温度  
70 移動相：水/アセトニトリル混液(13:7)  
71 流量：ヒドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間が約8  
72 分になるように調整する。73 システム適合性  
74 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
75 操作するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。  
76 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
77 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
78 に対するヒドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積  
79 の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

80 81 貯法 容器 気密容器。

1 ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン

2 軟膏

3 Hydrocortisone and Diphenhydramine Ointment

4 製法

ヒドロコルチゾン酢酸エステル	5 g
ジフェンヒドラミン	5 g
白色ワセリン	適量
全量	1000 g

5 以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

6 性状 本品は白色～微黄色である。

7 確認試験

8 (1) 本品1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴上で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)。

15 (2) (1)のろ液1 mLにpH 4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液5 mL及びプロモフェノールブルー試液2 mLを加え、更にクロロホルム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)。

19 (3) 本品0.2 gにメタノール0.5 mLを加えて加温し、振り混ぜ、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  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／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。

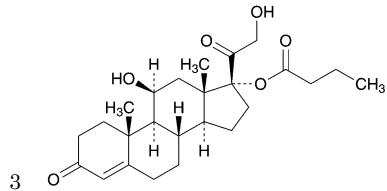
32 貯法

33 保存条件 遮光して保存する。

34 容器 気密容器。

## 1 ヒドロコルチゾン酪酸エステル

## 2 Hydrocortisone Butyrate

4 C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> : 432.555 11 $\beta$ ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 17-butyrate

6 [13609-67-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン酪  
8 酸エステル(C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>) 96.0～104.0%を含む。

9 性状 本品は白色の粉末で、においはない。

10 本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶け  
11 やすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど  
12 溶けない。

13 融点：約200°C(分解)。

## 14 確認試験

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑  
16 色の蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この  
17 液に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、強い淡緑色の  
18 蛍光を発する。また、この液に注意して水10 mLを加えると  
19 き、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄  
20 褐色綿状の浮遊物を生じる。

21 (2) 本品0.01 gにメタノール1 mLを加え、加温して溶か  
22 し、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、橙色～  
23 赤色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mL  
25 を加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(2→7)  
26 2 mLを加え1分間煮沸するとき、酪酸エチルのにお  
27 いを発する。

28 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
29 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  
30 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
31 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 旋光度(2.49) [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> : +48～+52°(乾燥後、0.1 g、クロ  
33 ロホルム、10 mL、100 mm)。

34 純度試験 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル／移動相A  
35 混液(4:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mL  
36 を正確に量り、アセトニトリル／移動相A混液(4:1)を加え  
37 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
38 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  
39 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ  
40 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒド  
41 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  
42 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  
43 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  
44 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

45 ピーク面積の2倍より大きくなない。

## 46 試験条件

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3  
49 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：25°C付近の一定温度

52 移動相A：リン酸二水素カリウム1 gを水1000 mLに溶  
53 かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 5.5に調整す  
54 る。

55 移動相B：アセトニトリル

56 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
57 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

58 流量：毎分2.0 mL

59 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15.5分まで  
60 システム適合性

61 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。

62 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。

63 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。

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

65 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

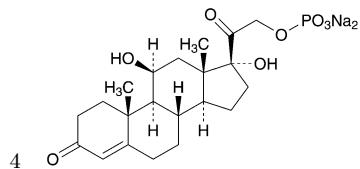
66 定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長241 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

67 ヒドロコルチゾン酪酸エステル(C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>)の量(mg)  
68 = A / 375 × 25000

69 貯法 容器 気密容器。

## 1 ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

3 Hydrocortisone Sodium Phosphate



5  $C_{21}H_{29}Na_2O_8P$  : 486.40  
 6 11 $\beta$ ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione  
 7 21-(disodium phosphate)  
 8 [6000-74-4]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ヒドロコル  
 10 チゾンリン酸エステルナトリウム( $C_{21}H_{29}Na_2O_8P$ ) 96.0 ~  
 11 102.0%を含む。

12 性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

13 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エ  
 14 タノール(95)に極めて溶けにくい。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は結晶多形が認められる。

### 確認試験

17 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑  
 18 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  
 19 液は紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、強い淡緑色の  
 20 蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液  
 21 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  
 22 状の浮遊物を生じる。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ  
 24 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  
 25 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  
 26 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  
 27 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  
 28 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  
 29 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  
 30 溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試  
 31 験を行う。

32 (3) 本品1.0 gを少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化  
 33 する。冷後、残留物を希硝酸10 mLに溶かし、水浴中で30分  
 34 間加熱する。冷後、必要ならばろ過する。この液はナトリウ  
 35 ム塩及びリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

36 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +123 ~ +131°(脱水物に換算した  
 37 もの1 g, pH 7.0のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm).

38 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.5 ~  
 39 9.5である。

### 純度試験

40 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
 41 ~微黄色澄清である。

42 (2) 塩化物(1.03) 本品0.30 gを水20 mLに溶かし、希硝

45 酸6 mL及び水を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、  
 46 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比  
 47 較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.600%以下)。

48 (3) 遊離リン酸 本品約0.25 gを精密に量り、水に溶かし、  
 49 正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸  
 50 標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれを25 mLのメスフ  
 51 ラスコに入れ、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液  
 52 2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液  
 53 1 mLを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25 mLとし、20  
 54 ±1°Cで30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用い  
 55 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  
 56 (2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から  
 57 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  
 58 測定するとき、遊離リン酸の量は1.0%以下である。

59 遊離リン酸( $H_3PO_4$ )の含量(%) =  $A_T / A_S \times 1 / M \times 258.0$

60 M: 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

61 (4) 遊離ヒドロコルチゾン 本品25 mgをとり、移動相に  
 62 溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコ  
 63 ルチゾン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その25 mgをとり、  
 64 移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正  
 65 確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液と  
 66 する。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の  
 67 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、  
 68 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  
 69 測定するとき、 $A_T$ は $A_S$ より大きくなり。

### 試験条件

70 定量法の試験条件を準用する。

### システム適合性

71 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

72 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 73 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロコルチゾンのピー  
 74 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

75 水分(2.48) 5.0%以下(30 mg, 電量滴定法)。

76 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  
 77 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)  
 78 約20 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相50 mLに溶か  
 79 した後、内標準溶液10 mLずつを正確に加え、移動相を加え  
 80 て200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及  
 81 び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ  
 82 ー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対  
 83 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 $Q_T$   
 84 及び $Q_S$ を求める。

85 ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム  
 86 ( $C_{21}H_{29}Na_2O_8P$ )の量(mg)

87 =  $M_S \times Q_T / Q_S$

88  $M_S$ : 脱水物に換算したヒドロコルチゾンリン酸エステル  
 89 ナトリウム標準品の秤取量(mg)

90 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  
 91 液(3→5000)

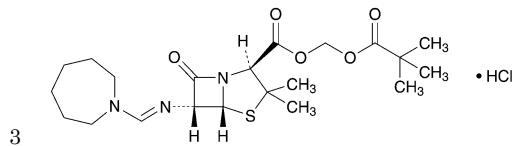
### 試験条件

92 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

96 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7  
97  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
98 化シリカゲルを充填する.  
99 カラム温度：25°C付近の一定温度  
100 移動相：pH 2.6の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試  
101 液／メタノール混液(1:1)  
102 流量：ヒドロコルチゾンリン酸エステルの保持時間が約  
103 10分になるように調整する.  
104 システム適合性  
105 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で  
106 操作するとき, ヒドロコルチゾンリン酸エステル, 内  
107 標準物質の順に溶出し, その分離度は8以上である.  
108 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件  
109 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積  
110 に対するヒドロコルチゾンリン酸エステルのピーク面  
111 積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.  
112 貯法 容器 気密容器.

## 1 ピブメシリナム塩酸塩

## 2 Pivmecillinam Hydrochloride



4 C<sub>21</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S · HCl : 476.03

5 2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (2S,5R,6R)-6-[(azepan-  
6 1-ylmethylene)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-  
7 azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride  
8 [32887-03-9]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり630～  
10 710 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、メシリナム  
11 ( $C_{15}H_{23}N_3O_3S$  : 325.43)としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は白色～帶黃白色的結晶性の粉末である。

13 本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水  
14 又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリルにやや  
15 溶けやすい。

## 16 確認試験

(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。

24 旋光度  $\langle 2.49 \rangle$   $[\alpha]_D^{20} : +200 \sim +220^\circ$  (脱水物に換算した  
 25 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  $\mu$ L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  $\mu$ L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.

40 水分 (2.48) 1.0%以下(0.25 g, 電量滴定法).

41 定量法 本品及びビブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力値)  
42 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  
43 標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100  
44 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準  
45 溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー

46 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する  
47 るピズメシリナムのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

50  $M_s$  : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

51 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)  
52 試験条件

53 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  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。  
カラム温度：25°C付近の一定温度  
移動相：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。

62 流量：ピスマリナムの保持時間が約6.5分になるよう  
63 に調整する。  
64

システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ピズメシリナム、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  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピズ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。

72 診法 容器 氣密容器

## 1 ピブメシリナム塩酸塩錠

2 Pivmecillinam Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%  
4 に対応するメシリナム( $C_{15}H_{23}N_3O_3S$  : 325.43)を含む。

5 製法 本品は「ピブメシリナム塩酸塩」をとり、錠剤の製法に  
6 より製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ピブメシリナム塩酸塩」35  
8 mg(力価)に対応する量をとり、アセトニトリル／酢酸(100)  
9 混液(97:3) 4 mLに溶かし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブラン  
10 フィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液  
11 を試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品25 mg  
12 をアセトニトリル／酢酸(100)混液(97:3) 2 mLに溶かし、  
13 標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ  
14 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2  $\mu$ Lず  
15 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  
16 薄層板にスポットし、直ちにアセトン／水／酢酸(100)混液  
17 (10:1:1)を展開溶媒として、約12 cm展開した後、薄層板  
18 を風乾する。これをヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、  
19 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポット  
20 の $R_f$ 値は等しい。

21 水分 (2.48) 3.0%以下(本品を粉末としたもの1 g、容量滴定  
22 法、直接滴定)。

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

25 本品1個をとり、移動相40 mLを加え、10分間激しく振り  
26 混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとする。「ピブメシリナム塩酸塩」約10 mg(力価)に対応する容量 $V$  mLを正確  
27 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加え  
28 て50 mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターで  
29 ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とす  
30 る。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応  
31 する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10 mLを  
32 正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液と  
33 する。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を準用する。

35 メシリナム( $C_{15}H_{23}N_3O_3S$ )の量[mg(力価)]  
36  $= M_s \times Q_t / Q_s \times 25 / V$

37  $M_s$  : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

38 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

39 崩壊性 (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。  
40 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
41 とする。「ピブメシリナム塩酸塩」約0.1 g(力価)に対応する  
42 量を精密に量り、移動相50 mLを加え、10分間激しく振り  
43 混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10  
44 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動  
45 相を加えて50 mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィ  
46 ルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料  
47 溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力  
48 価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶  
49 液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、

50 標準溶液とする。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を  
51 準用する。

52 メシリナム( $C_{15}H_{23}N_3O_3S$ )の量[mg(力価)]  
53  $= M_s \times Q_t / Q_s \times 5$

54  $M_s$  : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

55 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

56 貯法 容器 気密容器。

## 1 ヒプロメロース

2 Hypromellose

3 [9004-65-3]

4 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品  
 5 各条である。

6 なお、三葉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  
 7 「◆」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  
 8 することとした項は「○」で囲むことにより示す。

9 三葉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  
 10 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

11 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  
 12 エーテルである。

13 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。

14 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

20 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

21 本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

22 本品に水を加えるとき、膨潤し、透明又は僅かに混濁した  
 23 粘稠性のある液となる。◆

## 24 確認試験

25 (1) 本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mLの表面上に、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。

26 (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°Cに冷却し、かき混ぜるとき、透明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる。

27 (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°C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。

28 (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、透明なフィルムを形成する。

29 (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°C上昇するよう加温する。液の白濁が増加し始める温度を凝集温度とするとき、50°C以上である。

## 43 粘度 &lt;2.53&gt;

44 (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°C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°C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°C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。

55 (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°C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°Cで粘度測定法第2法の单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。

## 62 操作条件

63 装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル又は同等の機種

65 円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定めた以下の表に従う。

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
1400以上	3500未満	3	12
3500以上	9500未満	4	60
9500以上	99500未満	4	1000
99500以上		4	2000

67 装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘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。

70 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。

72 乾燥減量 <2.41> 5.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

73 強熱残分 <2.44> 1.5%以下(1 g)。

## 74 定量法

## (i) 装置

76 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。

80 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。

85 (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°C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

90 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  
 91 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  
 92 30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密  
 93 に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混  
 94 合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸60～100 mg,  
 95 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、  
 96 直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリジンを  
 97 用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45  $\mu$ L及び定量用  
 98 ヨウ化イソプロピル15～22  $\mu$ Lを加え、再びそれぞれの質  
 99 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  
 100 を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2  $\mu$ Lにつき、  
 101 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  
 102 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  
 103 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  
 104 求める。

105 メトキシ基( $\text{CH}_3\text{O}$ )の量(%)

106  $= M_{Sa} / M \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 21.86$

107 ヒドロキシプロポキシ基( $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$ )の量(%)

108  $= M_{Sb} / M \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 44.17$

109  $M_{Sa}$ ：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

110  $M_{Sb}$ ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

111  $M$ ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

112 21.86：メトキシ基の式量／ヨードメタンの分子量×100

113 44.17：ヒドロキシプロポキシ基の式量／ヨウ化イソプロ

114 ピルの分子量×100

115 内標準溶液  $n$ -オクタンの $o$ -キシレン溶液(3→100)

116 試験条件

117 検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器

118 カラム：内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ

119 管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシ

120 ロキサンを厚さ3  $\mu\text{m}$ で被覆する。なお、必要ならば、  
 121 ガードカラムを使用する。

122 カラム温度：50°Cを3分間保持した後、毎分10°Cで  
 123 100°Cまで昇温し、次に毎分35°Cで250°Cまで昇温す  
 124 る。その後、250°Cを8分間保持する。

125 注入口温度：250°C

126 検出器温度：280°C

127 キャリヤーガス：ヘリウム

128 流量：毎分4.3 mL(内標準物質の保持時間約10分)

129 スプリット比：1:40

130 システム適合性

131 システムの性能：標準溶液1～2  $\mu$ Lにつき、上記の条  
 132 件で操作するとき、ヨードメタン、ヨウ化イソプロピ  
 133 ル、内標準物質の順に流出し、その分離度は5以上で  
 134 ある。

135 システムの再現性：標準溶液1～2  $\mu$ Lにつき、上記の  
 136 条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク  
 137 面積に対するヨードメタン、ヨウ化イソプロピルのピ  
 138 ーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下で  
 139 ある。

140 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル  
 2  
 3 Hypromellose Acetate Succinate

4 [71138-97-1]

5 本品はヒプロメロースの酢酸及びモノコハク酸の混合エステルである。

6 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メトキシ基  
 7 ( $-\text{OCH}_3$  : 31.03) 12.0 ~ 28.0%, ヒドロキシプロポキシ基  
 8 ( $-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$  : 75.09) 4.0 ~ 23.0%, アセチル基( $-\text{COCH}_3$  :  
 9 43.04) 2.0 ~ 16.0%及びスクシニル基( $-\text{COC}_2\text{H}_4\text{COOH}$  :  
 10 101.08) 4.0 ~ 28.0%を含む。

11 本品はその粘度をミリパスカル秒( $\text{mPa}\cdot\text{s}$ )の単位で表示する。

12 性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

13 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品は吸湿性である。

16 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
 17 ATR法により測定するとき、波数 $2840\text{ cm}^{-1}$ ,  $1737\text{ cm}^{-1}$ ,  
 18  $1371\text{ cm}^{-1}$ ,  $1231\text{ cm}^{-1}$ 及び $1049\text{ cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

19 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°Cで第1法により試験を行うとき、表示粘度の80 ~ 120%である。

20 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  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(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 $A_{\text{TA}}$ ,  $A_{\text{TS}}$ 及び $A_{\text{SA}}$ ,  $A_{\text{SS}}$ 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。

21 遊離酢酸( $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ )の量(%)

$$= M_{\text{SA}} / M_{\text{T}} \times A_{\text{TA}} / A_{\text{SA}} \times 48 / 625$$

22 遊離コハク酸( $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$ )の量(%)

$$= M_{\text{SS}} / M_{\text{T}} \times A_{\text{TS}} / A_{\text{SS}} \times 32 / 25$$

23  $M_{\text{SA}}$  : 酢酸(100)の秤取量(mg)

24  $M_{\text{SS}}$  : コハク酸の秤取量(mg)

25  $M_{\text{T}}$  : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

49 試験条件

50 定量法(1)の試験条件を準用する。

51 システム適合性

52 システムの性能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。

53 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  $\mu\text{L}$ 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。

54 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

55 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

56 定量法

57 (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(1→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  $\mu\text{m}$ 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  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(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 $A_{\text{TA}}$ ,  $A_{\text{TS}}$ 及び $A_{\text{SA}}$ ,  $A_{\text{SS}}$ を測定する。

58 アセチル基( $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$ )の量(%)

$$= (M_{\text{SA}} / M_{\text{T}} \times A_{\text{TA}} / A_{\text{SA}} \times 24 / 125 - A_{\text{free}}) \times 0.717$$

59 スクシニル基( $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_3$ )の量(%)

$$= (M_{\text{SS}} / M_{\text{T}} \times A_{\text{TS}} / A_{\text{SS}} \times 16 / 5 - S_{\text{free}}) \times 0.856$$

60  $M_{\text{SA}}$  : 酢酸(100)の秤取量(mg)

61  $M_{\text{SS}}$  : コハク酸の秤取量(mg)

62  $M_{\text{T}}$  : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

63  $A_{\text{free}}$  : 純度試験で得た遊離酢酸の量(%)

64  $S_{\text{free}}$  : 純度試験で得た遊離コハク酸の量(%)

65 試験条件

66 検出器：紫外吸光光度計(測定波長: 215 nm)

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

68 カラム温度：25 °C付近の一定温度

69 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。

70 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。

71 システム適合性

101 システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で 153 カラム温度：100°C付近の一定温度  
 102 操作するとき、酢酸、コハク酸の順に溶出し、その分 154 キャリヤーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリ  
 103 離度は5以上である。 155 ウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム  
 104 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件 156 又は窒素。  
 105 で試験を6回繰り返すとき、酢酸及びコハク酸のピー 157 流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調  
 106 ク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。 158 整する。  
 107 (2) メトキシ基及びヒドロキシプロポキシ基 159 システム適合性  
 108 (i) 装置 分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径 160 システムの性能：標準溶液1～2  $\mu\text{L}$ につき、上記の条  
 109 20 mm、高さ50 mm、首部の外径20 mm及び内径13 mm、 161 件で操作するとき、ヨードメタン、ヨウ化イソプロピ  
 110 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、 162 ル、内標準物質の順に流出し、それぞれ分離度は5以  
 111 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 163 上である。  
 112 て密栓できるもの又は同等の構造を持つもの。 164 システムの再現性：標準溶液1～2  $\mu\text{L}$ につき、上記の条  
 113 加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm、 165 件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク  
 114 深さ32 mmの穴をあけたもので分解瓶に適合するもの。加 166 面積に対するヨードメタン及びヨウ化イソプロピルの  
 115 热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 167 ピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下  
 116 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、 168 である。  
 117 每分約100回の往復振とうができるもの。 169 貯法 容器 気密容器。  
 118 (ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、  
 119 アジピン酸0.06～0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水  
 120 素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。  
 121 分解瓶の内容物の温度が130±2°Cになるようにブロックを  
 122 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  
 123 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  
 124 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  
 125 30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密  
 126 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  
 127 ないとき、上層を試料溶液とする。  
 128 別にアジピン酸0.06～0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨ  
 129 ウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質  
 130 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  
 131 定量用ヨードメタン45  $\mu\text{L}$ を加え、その質量を精密に量る。  
 132 同様に定量用ヨウ化イソプロピル15～22  $\mu\text{L}$ を加え、その  
 133 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  
 134 溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2  $\mu\text{L}$ につき、次の  
 135 条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、  
 136 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  
 137 ソプロピルのピーク面積の比 $Q_{\text{Ta}}$ 、 $Q_{\text{Tb}}$ 及び $Q_{\text{Sa}}$ 、 $Q_{\text{Sb}}$ を求める。  
 138  
 139 メトキシ基( $\text{CH}_3\text{O}$ )の量(%)  
 140  $= M_{\text{Sa}} / M_{\text{T}} \times Q_{\text{Ta}} / Q_{\text{Sa}} \times 21.86$   
 141 ヒドロキシプロポキシ基( $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$ )の量(%)  
 142  $= M_{\text{Sb}} / M_{\text{T}} \times Q_{\text{Tb}} / Q_{\text{Sb}} \times 44.17$   
 143  $M_{\text{Sa}}$ ：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)  
 144  $M_{\text{Sb}}$ ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)  
 145  $M_{\text{T}}$ ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)  
 146 内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(3→100)  
 147 試験条件  
 148 検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器  
 149 カラム：内径3～4 mm、長さ1.8～3 mのガラス管に  
 150 ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマー  
 151 を120～150  $\mu\text{m}$ のガスクロマトグラフィー用ケイソ  
 152 ウ土に10～20%の割合で被覆したものを充填する。

## 1 ヒプロメロースフタル酸エステル

2 Hypromellose Phthalate

3 [9050-31-1]

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

6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、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  
 7 「<sup>◆</sup> ◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
 8 することとした項は「<sup>◆</sup> ◆」で囲むことにより示す。

9 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  
 10 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

11 本品はヒプロメロースのモノフタル酸エステルである。

12 本品はメトキシ基(-OCH<sub>3</sub>: 31.03), ヒドロキシプロポキシ基(-OCH<sub>2</sub>CHOHCH<sub>3</sub>: 75.09)及びカルボキシベンゾイル基(-COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COOH: 149.12)を含む。

13 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。

14 ◆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°C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°C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

45 0.2 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL、希硝酸7 mL及び水を  
 46 加えて50 mLとする(0.07%以下)。

47 (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<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>: 166.13)の量は1.0%以下である。

58 フタル酸の量(%) =  $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 40$

59  $M_S$  : フタル酸の秤取量(mg)

60  $M_T$  : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

61 試験条件

62 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 235 nm)

63 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填する。

64 カラム温度: 20°C付近の一定温度

65 移動相: 0.1%トリフルオロ酢酸/アセトニトリル混液(9:1)

66 流量: 每分約2.0 mL

67 システム適合性

68 ◆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メトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。◆

69 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を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。

70 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)。

71 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

72 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: フェノールフタレン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 カルボキシベンゾイル基(C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の含量(%)

74 =  $\{(0.01 \times 149.1 \times V) / M\} - \{(2 \times 149.1 \times P) / 166.1\}$

75  $P$ : フタル酸の試験で得られたフタル酸の含量(%)

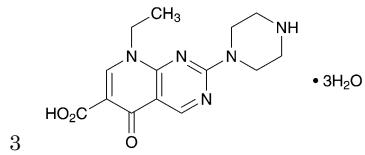
76  $V$ : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

77  $M$ : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

78 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピペミド酸水和物

## 2 Pipemidic Acid Hydrate

4 C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> · 3H<sub>2</sub>O : 357.36

5 8-Ethyl-5-oxo-2-(piperazin-1-yl)-

6 5,8-dihydropyrido[2,3-*d*]pyrimidine-

7 6-carboxylic acid trihydrate

8 [51940-44-4, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピペミド酸 (C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> : 303.32) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は微黄色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水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。

12 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 本品は光によって徐々に着色する。

14 融点：約250°C(分解)。

## 15 確認試験

16 (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。

17 (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。

## 18 純度試験

19 (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)。

20 (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)。

21 (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

46 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。

47 55 水分(2.48) 14.5 ~ 16.0%(20 mg、電量滴定法)。

48 56 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 57 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)。

50 58 同様の方法で空試験を行い、補正する。

51 60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 30.33 mg C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

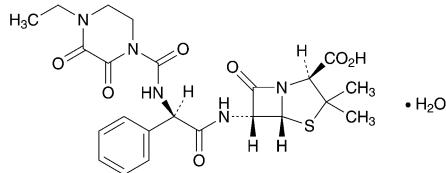
## 61 貯法

62 62 保存条件 遮光して保存する。

63 63 容器 密閉容器。

## 1 ピペラシリン水和物

### 2 Piperacillin Hydrate



3

4  $C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$  : 535.57

5  $(2S,5R,6R)-6\{ (2R)-2\{ [(4\text{-Ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl]amino \}-3,3\text{-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid monohydrate}$   
 6 [66258-76-2]

7 1020  $\mu\text{g}$ (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。

8 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

9 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)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

10 (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。

11 (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 $^1\text{H}$ を測定するとき、 $\delta$  1.1 ppm付近に三重線のシグナルAを、 $\delta$  4.2 ppm付近に単一線のシグナルBを、 $\delta$  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。

12 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20} : +162 \sim +172^\circ$  (0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm).

#### 純度試験

13 (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  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(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倍より大きくなり、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

45 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り。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り。

#### 試験条件

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

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後から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

58 検出の確認：標準溶液(2) 20  $\mu\text{L}$ から得たピペラシリンのピーク面積が標準溶液(1) 20  $\mu\text{L}$ 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。

60 システムの性能：標準溶液(1) 20  $\mu\text{L}$ 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。

62 システムの再現性：標準溶液(2) 20  $\mu\text{L}$ 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。

64 (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  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(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倍より大きくなり。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り。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

86 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。

88 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。

90 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。

92 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

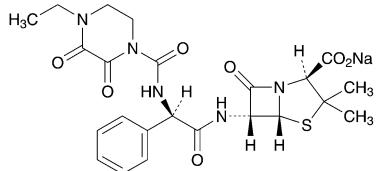
#### システム適合性

94 検出の確認：標準溶液(2) 20  $\mu\text{L}$ から得たピペラシリンのピーク面積が標準溶液(1) 20  $\mu\text{L}$ から得たピペラシ

99 リンのピーク面積の15～25%になることを確認する.  
100 システムの性能：標準溶液(1) 20  $\mu$ L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.  
104 システムの再現性：標準溶液(2) 20  $\mu$ L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.  
107 (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°C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  $\mu$ L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り.  
121 試験条件  
122 検出器：水素炎イオン化検出器  
123 カラム：内径3 mm，長さ1 mのガラス管に125～150  $\mu$ m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  $\mu$ m，300～400 m<sup>2</sup>/g)を充填する.  
127 カラム温度：145°C付近の一定温度  
128 キャリヤーガス：窒素  
129 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.  
131 システム適合性  
132 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  $\mu$ L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.  
138 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  $\mu$ L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.  
144 水分 <2.48> 3.2～3.8%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定).  
145 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g).  
146 エンドトキシン <4.01> 0.07 EU/mg(力値)未満.  
147 定量法 本品及びピペラシリン標準品約50 mg(力値)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  $\mu$ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行い，内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比 $H_f$ 及び $H_s$ を求める.  
153 ピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比 $H_f$ 及び $H_s$ を求める.  
155 ピペラシリン( $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ )の量[ $\mu$ g(力値)]  
156  $= M_s \times H_f / H_s \times 1000$   
157  $M_s$ ：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力値)]  
158 内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)  
159 試験条件  
160 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)  
161 カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.  
164 カラム温度：25°C付近の一定温度  
165 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.  
169 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.  
171 システム適合性  
172 システムの性能：標準溶液5  $\mu$ L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.  
175 システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク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.  
179 貯法 容器 気密容器.

## 1 ピペラシンナトリウム

## 2 Piperacillin Sodium



3

4 C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>5</sub>NaO<sub>7</sub>S : 539.54

5 Monosodium (2S,5R,6R)-6-{(2R)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl}amino-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate  
 7 [59703-84-3]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり 863 ~ 57  
 11 978 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピペラシン 58  
 12 (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S : 517.55)としての量を質量(力価)で示す。 59

13 性状 本品は白色の粉末又は塊である。

14 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール 57  
 15 (95)に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

## 16 確認試験

17 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭 58  
 18 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本 59  
 19 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同 60  
 20 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。 61  
 22 旋光度(2.49) [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> : +175 ~ +190°(脱水物に換算した 62  
 23 もの0.8 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

24 pH(2.54) 本品1.0 gを水4 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 63  
 25 7.0である。

## 26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色 64  
 28 澄明である。

29 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 50 mLに溶かし、試 65  
 30 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加え 66  
 31 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準 67  
 32 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 68  
 33 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピ 69  
 34 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 70  
 35 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 71  
 36 ラシンのピーク面積の1/2より大きくなく、保持時間約 72  
 37 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 73  
 38 溶液のピペラシンのピーク面積の2倍より大きくなく、保持 74  
 39 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 75  
 40 シリンのピーク面積より大きくなない。また、ピペラシン以外 76  
 41 のピークの合計面積は、標準溶液のピペラシンのピーク面積 77  
 42 の5倍より大きくなない。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 78  
 43 感度係数1.39、1.32及び1.11を乗じた値とする。

## 45 試験条件

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

47 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 48  
 49 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。

50 カラム温度：25°C付近の一定温度

51 移動相A：水／アセトニトリル／0.2 mol/Lリン酸二水素 52  
 53 カリウム試液混液(45 : 4 : 1)

54 移動相B：アセトニトリル／水／0.2 mol/Lリン酸二水素 55  
 56 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匀配制御する。

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

57 流量：毎分1.0 mL(ピペラシンの保持時間約33分)

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピペラシンの保持時間の約1.8倍までの範囲

## 59 システム適合性

60 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たピペラシンのピーク面積が、標準溶液のピペラシンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

61 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ピペラシンのピークの理論段数及びシングメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

62 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ピペラシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 水分(2.48) 1.0%以下(3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

64 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ンのピーク高さの比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

65 ピペラシン(C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S)の量[µg(力価)]  
 66 = M<sub>S</sub> × Q<sub>T</sub> / Q<sub>S</sub> × 1000

67 M<sub>S</sub> : ピペラシン標準品の秤取量[mg(力価)]

68 内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)  
 69 試験条件

70 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

71 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

90  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
91 化シリカゲルを充填する.  
92 カラム温度: 25°C付近の一定温度  
93 移動相: 酢酸(100) 60.1 g及びトリエチルアミン101.0 g  
94 をとり, 水を加えて正確に1000 mLとする. この液  
95 25 mLに希酢酸25 mL及びアセトニトリル210 mLを  
96 加え, 更に水を加えて正確に1000 mLとする.  
97 流量: ピペラシンの保持時間が約5分になるように調  
98 整する.  
99 システム適合性  
100 システムの性能: 標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で  
101 操作するとき, 内標準物質, ピペラシンの順に溶出  
102 し, その分離度は3以上である.  
103 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
104 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク高さ  
105 に対するピペラシンのピーク高さの比の相対標準偏  
106 差は1.0%以下である.  
107 貯法 容器 密封容器.

## 1 注射用ピペラシリンナトリウム

### 2 Piperacillin Sodium for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力値の93.0～107.0%に

5 対応するピペラシリン( $C_{23}H_{27}N_5O_7S$  : 517.55)を含む。

6 製法 本品は「ピペラシリンナトリウム」をとり、注射剤の製  
7 法により製する。

8 性状 本品は白色の粉末又は塊である。

9 確認試験 「ピペラシリンナトリウム」の確認試験を準用する。

10 pH (2.54) 本品の「ピペラシリンナトリウム」1.0 g(力値)

11 に対応する量を水4 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

### 12 純度試験

13 (1) 溶状 本品の「ピペラシリンナトリウム」4.0 g(力値)

14 に対応する量を水17 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

15 (2) 類縁物質 「ピペラシリンナトリウム」の純度試験

16 (2)を準用する。

17 水分 (2.48) 1.0%以下(3 g、容量滴定法、直接滴定)。

18 エンドトキシン (4.01) 0.04 EU/mg(力値)未満。

19 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

24 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

25 「ピペラシリンナトリウム」約20 mg(力値)に対応する量を

26 精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液5

27 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液

28 とする。別にピペラシリン標準品約20 mg(力値)に対応する

29 量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとする。こ

30 の液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標

31 準溶液とする。以下「ピペラシリンナトリウム」の定量法を

32 準用する。

33 ピペラシリン( $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ )の量[mg(力値)] =  $M_s \times Q_t / Q_s$

34  $M_s$  : ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力値)]

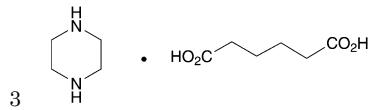
35 内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)

36 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容

37 器を使用することができる。

## 1 ピペラジンアジピン酸塩

2 Piperazine Adipate

4 C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> · C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> : 232.28

5 Piperazine hexanedioate

6 [142-88-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ピペラジンアジピン  
8 酸塩(C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> · C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸  
10 味がある。

11 本品は水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール  
12 (95)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。  
13 融点：約250°C(分解)。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩酸1 mLを加えてジ  
16 エチルエーテル20 mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテ  
17 ル抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105°Cで  
18 1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は152 ~ 155°Cである。  
19 (2) 本品の水溶液(1→100)3 mLにライネッケ塩試液3滴を  
20 加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

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

25 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~  
26 6.0である。

27 純度試験 溶状 本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき、液は無  
28 色透明である。

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

30 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

31 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  
32 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、  
33 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：ブロモクレゾ  
34 ールグリシン・クリスタルバイオレット試液6滴)。ただし、滴  
35 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  
36 方法で空試験を行い、補正する。

37 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 11.61 mg C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> · C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>

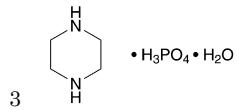
38 貯法 容器 密閉容器。

47 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.207 mg C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> · H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>

48 貯法 容器 密閉容器.

## 1 ピペラジンリン酸塩水和物

2 Piperazine Phosphate Hydrate

4 C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> · H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O : 202.15

5 Piperazine monophosphate monohydrate

6 [18534-18-4]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピペラジン  
8 リン酸塩(C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> · H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> : 184.13) 98.5%以上を含む.

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、  
10 僅かに酸味がある.

11 本品はギ酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、酢酸  
12 (100)に極めて溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又  
13 はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

14 本品は希塩酸に溶ける.

15 融点：約222°C(分解).

## 16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100) 3 mLにライネッケ塩試液3滴を  
18 加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる.

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

23 (3) 本品の水溶液(1→100)はリン酸塩の定性反応(1.09)  
24 の(1)及び(3)を呈する.

25 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0～  
26 6.5である.

## 27 純度試験

28 (1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gに希硝酸6 mL及び水を加え  
29 て溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比  
30 較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.018%以下).

31 (2) 類縁物質 本品50 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液  
32 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100  
33 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
34 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準  
35 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  
36 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  
37 モニア水(28)／アセトン／エタノール(99.5)混液(8:3:3:  
38 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。  
39 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  
40 噴霧した後、15分間放置するとき、試料溶液から得た主ス  
41 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  
42 得たスポットより濃くない。

43 水分(2.48) 8.0～9.5%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定).

44 定量法 本品約0.15 gを精密に量り、ギ酸10 mLに溶かし、酢  
45 酸(100)60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する  
46 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

## 1 ピペラジンリン酸塩錠

### 2 Piperazine Phosphate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するピペラジンリン酸塩水和物( $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$  : 202.15)を含む。

6 製法 本品は「ピペラジンリン酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「ピペラジンリン酸塩水和物」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にライネック塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

12 崩壊性 〈6.09〉 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は10分間とする。

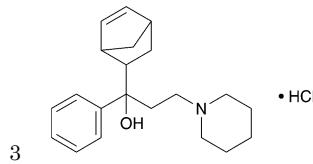
14 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ピペラジンリン酸塩水和物( $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$ )約0.15 gに対応する量を精密に量り、ギ酸5 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとる。残留物にギ酸5 mLを加えて5分間振り混ぜ、再び遠心分離して上澄液をとる。さらに酢酸(100) 5 mLを用いて同じ操作を2回繰り返し、全上澄液を合わせ、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

23 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.11 mg  $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$

24 貯法 容器 気密容器。

## 1 ビペリデン塩酸塩

2 Biperiden Hydrochloride

4 C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO · HCl : 347.92

5 1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-phenyl-3-(piperidin-1-

6 yl)propan-1-ol monohydrochloride

7 [I235-82-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ビペリデン塩酸塩  
9 (C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO · HCl) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～帯褐黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水、メタノール又はエタノール  
12 (95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 融点：約270°C(分解)。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.02 gをリン酸5 mLに溶かすとき、液は緑色を  
16 呈する。17 (2) 本品0.01 gに水5 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、  
18 臭素試液5～6滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。19 (3) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定  
20 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクト  
21 ルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクト  
22 ルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。23 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
24 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
25 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
26 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。27 (5) 本品0.02 gに水10 mLを加え、加熱して溶かし、冷却  
28 した液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

## 29 純度試験

30 (1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに水50 mLを加え、激し  
31 く振り混ぜた後、ろ過し、ろ液20 mLにメチルレッド試液1  
32 滴を加えるとき、液は赤色又は黄色を呈しない。33 (2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノール20 mLに溶  
34 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノ  
35 ールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これら  
36 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を  
37 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  
38 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。  
39 次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液  
40 (80:15:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板  
41 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  
42 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、  
43 標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、ギ酸5 mL  
47 に溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴  
48 定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、  
49 補正する。50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.79 mg C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO · HCl

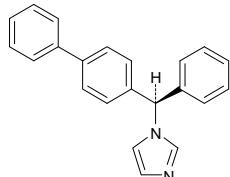
## 51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 密閉容器。

## 1 ビホナゾール

2 Bifonazole



3 及び鏡像異性体

4  $C_{22}H_{18}N_2$  : 310.39

5 1-[(RS)-(Biphenyl-4-yl)(phenyl)methyl]-1H-imidazole

6 [60628-96-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ビホナゾール  
8 ( $C_{22}H_{18}N_2$ ) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色～微黄色の粉末で、におい及び味はない。

10 本品はジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶  
11 ケやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエ  
12 テルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視  
16 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品  
17 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
18 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め  
19 る。20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 融点(2.60) 147～151°C

## 25 純度試験

26 (1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gに水40 mLを加え、5分間加  
27 温し、冷後、ろ過する。ろ液10 mLをとり、希硝酸6 mL及  
28 び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。  
29 比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。30 (2) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液10 mLをとり、希塩酸1 mL  
31 及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。  
32 比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。33 (3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い  
34 て行う。本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液  
35 とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正  
36 確に100 mLとする。この液25 mL及び5 mLを正確に量り、  
37 それぞれメタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液  
38 (1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマ  
39 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶  
40 液(1)及び標準溶液(2)10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
41 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスプ  
42 トする。次に酢酸エチル／アンモニア水(28)混液(49:1)を  
43 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ  
44 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から45 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  
46 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  
47 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  
48 り濃くない。49 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧、酸化リン(V), 2時  
50 間)。

51 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

52 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ジクロロ  
53 メタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確  
54 に量り、共栓三角フラスコに入れ、水10 mL、希硫酸5 mL  
55 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  
56 エローのジクロロメタン溶液(1→500)2～3滴を加え、強く  
57 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  
58 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、  
59 滴定の終点は0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液を滴  
60 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  
61 ン層の黄色が橙赤色に変わるとときとする。

62 0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液1 mL

63 = 3.104 mg  $C_{22}H_{18}N_2$ 

## 64 貯法

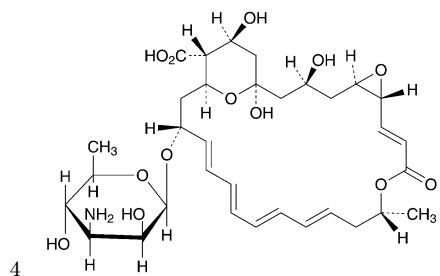
65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 気密容器。

## 1 ピマリシン

2 Pimaricin

3 ナタマイシン

5  $C_{33}H_{47}NO_{13}$  : 665.736  $(1R^*, 3S^*, 5R^*, 7R^*, 8E, 12R^*, 14E, 16E, 18E, 20E, 22R^*,$ 7  $24S^*, 25R^*, 26S^*)$ -22-(3-Amino-3,6-dideoxy- $\beta$ -D-

8 mannopyranosyloxy)-1,3,26-trihydroxy-12-methyl-10-oxo-

9 6,11,28-trioxatricyclo[22.3.1.0<sup>5,7</sup>]octacosa-8,14,16,18,20-

10 pentaene-25-carboxylic acid

11 [7681-93-8]

12 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。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900～1020  $\mu$ g(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。

14 性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

15 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。

## 21 確認試験

22 (1) 本品3 mgに塩酸1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青紫色を呈する。

23 (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。

30 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +243～+259° (0.1 g, 酢酸(100), 25 mL, 100 mm).

32 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  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、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。

## 38 試験条件

39 検出器：紫外吸光度計(測定波長：303 nm)

40 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

43 カラム温度：40°C付近の一定温度  
44 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。  
45 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。  
46 面積測定範囲：ピマリシンの保持時間の約3倍の範囲  
47 システム適合性  
48 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  $\mu$ L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。

49 システムの性能：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ L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。

50 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10  $\mu$ L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。

51 64 水分(2.48) 6.0～9.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

52 65 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とし、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。

53 73 ピマリシン( $C_{33}H_{47}NO_{13}$ )の量[ $\mu$ g(力価)]

$$= M_S \times \frac{A_{T2} - \frac{A_{T1} + A_{T3}}{2}}{A_{S2} - \frac{A_{S1} + A_{S3}}{2}} \times 1000$$

75 75  $M_S$  : ピマリシン標準品の秤取量[mg(力価)]

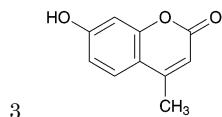
## 76 貯法

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 気密容器。

## 1 ヒメクロモン

2 Hymecromone

4 C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> : 176.17

5 7-Hydroxy-4-methylchromen-2-one

6 [90-33-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒメクロモン  
8 (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>) 98.0%以上を含む。

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

11 本品はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノ  
12 ール(95)、エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、  
13 ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品2 mgをpH 11.0のアンモニア・塩化アンモニウム  
16 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。

17 (2) 本品25 mgを薄めたエタノール(1→2) 5 mLに溶かし、  
18 塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は初め黒褐色を呈し、  
19 放置するとき黄褐色に変わる。

20 (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→250000)につき、紫  
21 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
22 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
23 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を  
24 認める。

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

29 融点(2.60) 187 ~ 191°C

## 30 純度試験

31 (1) 塩化物(1.03) 本品0.8 gをアセトン／水混液(2:1)  
32 40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及びアセトン／水混液(2:1)を  
33 加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液  
34 は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及びアセトン／水  
35 混液(2:1)を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

36 (2) 硫酸塩(1.14) 本品0.8 gをアセトン／水混液(2:1)  
37 40 mLに溶かし、希塩酸1 mL及びアセトン／水混液(2:1)を  
38 加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液  
39 は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸1 mL及びアセトン／水  
40 混液(2:1)を加えて50 mLとする(0.024%以下)。

41 (3) 類縁物質 本品80 mgをエタノール(95) 10 mLに溶か  
42 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ  
43 ル(95)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量  
44 り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液と  
45 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)  
46 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

47 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  
48 スポットする。次にクロロホルム／エタノール(95)混液  
49 (10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾  
50 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  
51 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  
52 ポットより濃くない。

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

54 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

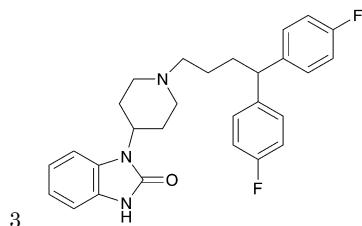
55 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、N,N-ジ  
56 メチルホルムアミド90 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ  
57 ルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴  
58 定法)。別にN,N-ジメチルホルムアミド90 mLに水14 mLを  
59 加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

60 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  
61 = 17.62 mg C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>

62 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピモジド

2 Pimozide

3  $C_{28}H_{29}F_2N_3O$  : 461.554 1-[1-[4,4-Bis(4-fluorophenyl)butyl]piperidin-4-yl]-  
5 1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one  
6 [2062-78-4]7 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。

8 性状 本品は白色~微黄白色の粉末である。

9 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。

## 10 確認試験

11 (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。

12 (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。

13 融点(2.60) 216 ~ 220°C

14 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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の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。

## 15 試験条件

16 検出器：紫外可視吸光光度計(測定波長：280 nm)  
17 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。  
18 カラム温度：25°C付近の一定温度  
19 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。  
20 移動相B：アセトニトリル

21 44 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ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

22 46 流量：毎分2.0 mL

23 47 面積測定範囲：ピモジドの保持時間の1.5倍の範囲

## 24 48 システム適合性

25 49 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  $\mu$ L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。26 50 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  $\mu$ L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。27 51 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ L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。

28 52 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

29 53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

30 54 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。

31 55 0.02 mol/L過塩素酸1 mL = 9.231 mg  $C_{28}H_{29}F_2N_3O$ 

32 56 57 貯法 容器 密閉容器。

## 1 沈降精製百日せきワクチン

2 Adsorbed Purified Pertussis Vaccine

- 3 本品は百日せき菌の防御抗原を含む液にアルミニウム塩を
- 4 加えて不溶性とした液状の注射剤である。
- 5 本品は生物学的製剤基準の沈降精製百日せきワクチンの条
- 6 に適合する。
- 7 性状 本品は振り混ぜると、均等に白濁する。

1 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合

2 ワクチン

3 Adsorbed Diphtheria-Purified Pertussis-Tetanus Combined Vaccine

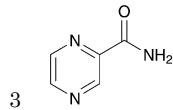
4 本品は百日せき菌の防御抗原を含む液及び「ジフテリアト  
5 キソイド」並びに破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免  
6 疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得た破傷風ト  
7 キソイドを含む液にアルミニウム塩を加えて不溶性とした液  
8 状の注射剤である。

9 本品は生物学的製剤基準の沈降精製百日せきジフテリア破  
10 傷風混合ワクチンの条に適合する。

11 性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

## 1 ピラジナミド

2 Pyrazinamide

4 C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O : 123.11

5 Pyrazine-2-carboxamide

6 [98-96-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ピラジナミド  
 8 (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール  
 11 (99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

## 12 確認試験

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

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

22 融点 (2.60) 188 ~ 193°C

23 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、  
 24 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
 25 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
 26 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
 27 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  
 28 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  
 29 する。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3:1:1)  
 30 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。  
 31 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か  
 32 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  
 33 ットより濃くない。

34 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧、シリカゲル、4時間)。  
 35 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

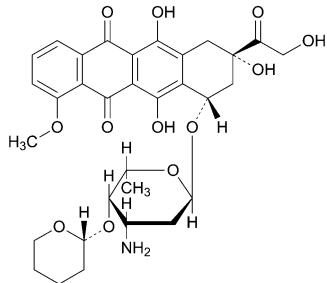
36 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、無水酢酸  
 37 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位  
 38 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

39 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 12.31 mg C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O

40 貯法 容器 密閉容器。

## 1 ピラルビシン

## 2 Pirarubicin



3

4  $C_{32}H_{37}NO_{12}$  : 627.64

5 (2S,4S)-4-{3-Amino-2,3,6-trideoxy-4-O-[(2R)-3,4,5,6-

6 tetrahydro-2H-pyran-2-yl]- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyloxy}-

7 2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-

8 tetrahydrotetracene-6,11-dione

9 [72496-41-4]

10 本品は、ダウノルビシンの誘導体である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950  
12  $\mu$ g(力値)以上を含む。ただし、本品の力値は、ピラルビシン  
13 ( $C_{32}H_{37}NO_{12}$ )としての量を質量(力値)で示す。

14 性状 本品は赤橙色の結晶性の粉末である。

15 本品はクロロホルムにやや溶けやすく、アセトニトリル、  
16 メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水に  
17 ほとんど溶けない。

## 18 確認試験

19 (1) 本品10 mgをメタノール80 mL及び薄めた塩酸(1→  
20 5000)6 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液10  
21 mLをとり、薄めたメタノール(4→5)を加えて100 mLとした  
22 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク  
23 トルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又  
24 はピラルビシン標準品について同様に操作して得られたスペ  
25 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  
26 同様の強度の吸収を認める。27 (2) 本品及びピラルビシン標準品5 mgずつをクロロホル  
28 ム5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの  
29 液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行  
30 う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラ  
31 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。  
32 次にクロロホルム/メタノール混液(5:1)を展開溶媒として  
33 約10 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、試料溶液から  
34 得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤橙色を呈  
35 し、それらの $R_f$ 値は等しい。36 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +195 ~ +215° (10 mg, クロロホル  
ム, 10 mL, 100 mm).

## 37 純度試験

38 (1) 溶液 本品10 mgを0.01 mol/L塩酸試液10 mLに溶か  
39 すとき、液は赤色澄明である。

40 (2) 類縁物質 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料

42 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
43 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
44 20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ  
45 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク  
46 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  
47 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  
48 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  
49 ラルビシンのピーク面積より大きくなり、ピラルビシンのピ  
50 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  
51 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  
52 5倍より大きくなない。ただし、ドキソルビシンのピーク面積  
53 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  
54 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  
55 する。

## 56 試験条件

57 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
58 の試験条件を準用する。59 面積測定範囲：ピラルビシンの保持時間の約4倍の範囲  
60 システム適合性61 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシス  
62 テム適合性を準用する。63 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
64 えて正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たピラ  
65 ルビシンのピーク面積が、標準溶液のピラルビシンの  
66 ピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

67 水分(2.48) 2.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

68 定量法 本品及びピラルビシン標準品約10 mg(力値)に対応す  
69 る量を精密に量り、それを移動相に溶かし、正確に10  
70 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標  
71 準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。  
72 試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマ  
73 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー  
74 ク面積に対するピラルビシンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を  
75 求める。76 ピラルビシン( $C_{32}H_{37}NO_{12}$ )の量[ $\mu$ g(力値)]

77  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

78  $M_S$  : ピラルビシン標準品の秤取量[mg(力値)]

79 内標準溶液 2-ナフトールの移動相溶液(1→1000)

## 80 試験条件

81 検出器：紫外吸光光度計(波長: 254 nm)

82 カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
83 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
84 リカゲルを充填する。

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：pH 4.0の0.05 mol/Lギ酸アンモニウム緩衝液／  
87 アセトニトリル混液(3:2)88 流量：ピラルビシンの保持時間が約7分になるように調  
89 整する。

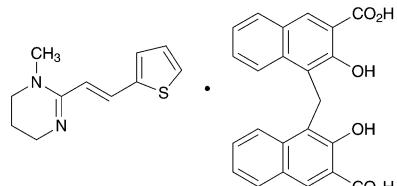
## 90 システム適合性

91 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
92 操作するとき、ピラルビシン、内標準物質の順に溶出  
93 し、その分離度は9以上である。

94 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
95 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
96 に対するピラルビシンのピーク面積の比の相対標準偏  
97 差は1.0%以下である。  
98 貯法 容器 密封容器。

## 1 ピランテルパモ酸塩

2 Pyrantel Pamoate



3

4  $C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$  : 594.685 1-Methyl-2-[(1E)-2-(thien-2-yl)vinyl]-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine mono[4,4'-methylenebis(3-hydroxy-2-naphthoate)]  
8 [22204-24-6]9 本品を乾燥したものは定量するとき、ピランテルパモ酸塩  
10 ( $C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$ ) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は淡黄色～黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

13 本品は $N,N$ -ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、メ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。

16 融点：256～264°C(分解)。

## 17 確認試験

18 (1) 本品0.05 gにメタノール10 mL及び塩酸／メタノール  
19 混液(1:1) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、黄色の沈  
20 殆を生じる。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする[沈殿  
21 物は(2)の試験に用いる]。試料溶液0.5 mLに2,3-インドリ  
22 ンジオニンの硫酸溶液(1→1000) 1 mLを加えるとき、液は赤色  
23 を呈する。24 (2) (1)で得た沈殿物をとり、メタノールで洗った後、  
25 105°Cで1時間乾燥する。この0.01 gをとり、メタノール10  
26 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに塩化鉄  
(III)試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈する。28 (3) 本品0.1 gを $N,N$ -ジメチルホルムアミド50 mLに溶か  
29 し、メタノールを加えて200 mLとする。この液2 mLをとり、  
30 塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて100 mLとする。この  
31 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペ  
32 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  
33 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  
34 様の強度の吸収を認める。35 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
36 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
37 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
38 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

## 39 純度試験

40 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、希硝酸10 mL及び  
41 水40 mLを加えて水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷  
42 後、水を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLをとり、  
43 希硝酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
44 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える

45 (0.036%以下)。

46 (2) 硫酸塩(1.14) 本品0.75 gをとり、希塩酸5 mL及び  
47 水を加えて100 mLとし、水浴上で5分間振り混ぜながら加熱  
48 し、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液20 mL  
49 をとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行  
50 う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.45 mLを加える(0.144%  
51 以下)。52 (3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い  
53 て行う。本品0.10 gを $N,N$ -ジメチルホルムアミド10 mLに  
54 溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、 $N,N$   
55 -ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準  
56 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
57 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつ  
58 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  
59 て調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／酢  
60 酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、  
61 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す  
62 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  
63 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  
64 ( $R_f$ 値約0.3)より濃くない。

65 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

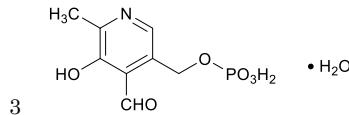
66 強熱残分(2.44) 0.3%以下(1 g)。

67 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、クロロホ  
68 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  
69 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  
70 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  
71 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  
72 ム抽出液を合わせ、酢酸(100) 30 mLを加え、0.1 mol/L過塩  
73 素酸で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタルバイオレット試  
74 液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=59.47 mg  $C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$ 

76 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピリドキサールリン酸エステル水和物

## 2 Pyridoxal Phosphate Hydrate

4  $C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$  : 265.165 (4-Formyl-5-hydroxy-6-methylpyridin-3-yl)methyl dihydrogenphosphate monohydrate  
7 [41468-25-1]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピリドキサールリン酸エステル( $C_8H_{10}NO_6P$  : 247.14) 98.0 ~ 101.0%  
9 を含む。

10 性状 本品は微黄白色~淡黄色の結晶性の粉末である。

11 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。

12 本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 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。

14 本品は光によって淡紅色となる。

## 15 確認試験

16 (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。

17 (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。

## 18 純度試験

19 (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°Cで30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定するとき、遊離リン酸の量は0.5%以下である。

20 遊離リン酸( $H_3PO_4$ )の含量(%) =  $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$ 21  $M$ : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

22 (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

46 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  
47  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
48 (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  
49 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  
50 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  
51 キサールリン酸エステルのピーク面積より大きくなない。また、  
52 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  
53 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  
54 ク面積の2倍より大きくなない。

## 55 試験条件

56 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

60 カラム温度：30°C付近の一定温度

61 移動相：リン酸二水素カリウム3.63 g及び無水リン酸水  
62 素二ナトリウム5.68 gを水に溶かし、1 Lとする。63 流量：ピリドキサールリン酸エステルの保持時間が約6  
64 分になるように調整する。
65 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピリドキサール  
66 リン酸エステルの保持時間の約2.5倍までの範囲  
67 システム適合性68 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
69 えて正確に20 mLとする。この液5  $\mu$ Lから得たピリド  
70 キサールリン酸エステルのピーク面積が、標準溶液の  
71 ピリドキサールリン酸エステルのピーク面積の7 ~  
72 13%になることを確認する。
73 システムの性能：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
74 操作するとき、ピリドキサールリン酸エステルのピー  
75 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
76 3000段以上、1.5以下である。
77 システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
78 試験を6回繰り返すとき、ピリドキサールリン酸エ  
79 テルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

80 81 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)。

82 83 溶解液：1-メトキシ-2-プロパノール80%，エタノール  
84 (99.5) 18%，イミダゾール1%及びイミダゾール臭化水素  
85 酸塩1%を含む液。
86 87 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  
88 本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 mgず  
89 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  
90 かし、正確に250 mLとする。これらの液10 mLずつを正確  
91 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  
92 に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及  
93 び標準溶液につき、pH 6.8のリン酸塩緩衝液を対照とし、  
94 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長388  
95 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。
96 ピリドキサールリン酸エステル( $C_8H_{10}NO_6P$ )の量(mg)  
97 =  $M_S \times A_T/A_S$ 98  $M_S$ ：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)

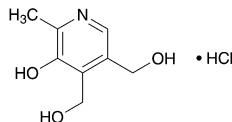
100 貯法

101 保存条件 遮光して保存する.

102 容器 密閉容器.

## 1 ピリドキシン塩酸塩

2 Pyridoxine Hydrochloride

3 ビタミンB<sub>6</sub>

4

5 C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> · HCl : 205.64

6 4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol

7 monohydrochloride

8 [58-56-0]

47 ノール(99.5)溶液(1→1000)を均等に噴霧した後, 風乾する  
 48 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  
 49 溶液から得たスポットより濃くない.

50 乾燥減量 <2.41> 0.30%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間).  
 51 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g).

52 定量法 本品を乾燥し, その約0.2 gを精密に量り, 酢酸(100)  
 53 5 mL及び無水酢酸5 mLを加え, 穏やかに煮沸して溶かす.  
 54 冷後, 無水酢酸30 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定  
 55 <2.50> する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補  
 56 正する.

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.56 mg C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> · HCl

## 58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する.

60 容器 気密容器.

9 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  
 10 (C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> · HCl) 98.0 ~ 101.0%を含む.

11 性状 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末である.

12 本品は水に溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくく,  
 13 無水酢酸, 酢酸(100)にほとんど溶けない.

14 本品は光によって徐々に変化する.

15 融点: 約206°C(分解).

## 16 確認試験

17 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき, 紫  
 18 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,  
 19 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  
 20 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  
 21 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  
 22 の強度の吸収を認める.

23 (2) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法 <2.25> の  
 24 塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと  
 25 本品の参照スペクトル又は乾燥したピリドキシン塩酸塩標準  
 26 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  
 27 数のところに同様の強度の吸収を認める.

28 (3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 <1.09> を呈  
 29 する.

30 pH <2.54> 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは2.5 ~  
 31 3.5である.

## 32 純度試験

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

35 (2) 類縁物質 本品1.0 gを水10 mLに溶かし, 試料溶液  
 36 とする. この液2.5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100  
 37 mLとする. この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に10  
 38 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマ  
 39 トグラフィー <2.03> により試験を行う. 試料溶液及び標準  
 40 溶液2  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用  
 41 いて調製した薄層板にスポットする. 風乾後, アセトン/テ  
 42 トラヒドロフラン/ヘキサン/アンモニア水(28)混液(65 :  
 43 13 : 13 : 9)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を  
 44 風乾する. これに炭酸ナトリウムの薄めたエタノール(3→  
 45 10)溶液(1→20)を均等に噴霧した後, 風乾し, 更に2,6-ジ  
 46 ブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノンモノイミンのエタ

## 1 ピリドキシン塩酸塩注射液

2 Pyridoxine Hydrochloride Injection

3 ビタミンB<sub>6</sub>注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するピリドキシン塩酸塩(C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>・HCl: 205.64)を含む。

7 製法 本品は「ピリドキシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色～微黄色透明の液である。

10 本品は光によって徐々に変化する。

11 pH: 3.0～6.0

## 12 確認試験

13 (1) 本品の「ピリドキシン塩酸塩」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。

18 (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  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。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<sub>f</sub>値は等しい。

32 エンドトキシン(4.01) 3.0 EU/mg未満。

33 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

34 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

35 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

38 定量法 本品のピリドキシン塩酸塩(C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>・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-ブロパノール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-ブロパノールを加えて正確に25 mLとし、90分間放51 置する。これらの液につき、水1 mLを用いて同様に操作し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<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。55 ピリドキシン塩酸塩(C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>・HCl)の量(mg)56  $= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$ 57  $M_S$ : ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

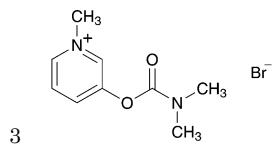
58 観法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

## 1 ピリドスチグミン臭化物

2 Pyridostigmine Bromide



4 C9H13BrN2O2 : 261.12

5 3-Dimethylcarbamoyloxy-1-methylpyridinium bromide

6 [101-26-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ピリドスチグミン臭化物(C9H13BrN2O2) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

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

13 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

14 本品は潮解性である。

## 15 確認試験

16 (1) 本品0.02 gを水10 mLに溶かし、ライネッケ塩試液5 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

18 (2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液0.6 mLを加えるとき、ジメチルアミンの不快なにおいを発する。

20 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→30000)につき、紫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。

25 (4) 本品の水溶液(1→50)は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

27 融点(2.60) 153～157°C

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

31 (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。

43 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 100°C, 5時間)。

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

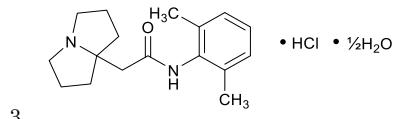
46 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)10 mLを加えて溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.11 mg C9H13BrN2O2

51 貯法 容器 密封容器。

## 1 ピルシカイニド塩酸塩水和物

## 2 Pilsicainide Hydrochloride Hydrate



4 C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl · ½H<sub>2</sub>O : 317.85

## 5 *N*-(2,6-Dimethylphenyl)tetrahydro-1*H*-pyrrolizin-

## 6 7a(5*H*)-ylacetamide monohydrochloride hemihydrate

7 [88069-49-2, 無水物]

8 本品は定量するとき、ピルシカイニド塩酸塩水和物  
9 ( $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又  
12 はエタノール(99.5)に溶けやすい。

13 本品は0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

## 14 確認試験

(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。

26 pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.3～  
27 6.1である。

28 融点 (2.60) 210.5 ~ 213.5°C(あらかじめ浴液を160°Cに加熱  
29 しておく).

30 純度試験 類縁物質 本品40 mgを水20 mLに溶かし、試料溶  
31 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20  
32 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50  
33 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lず  
34 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
35 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積  
36 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビルシカイニ  
37 ド以外のピークの面積は、標準溶液のビルシカイニドのピー  
38 ク面積より大きくない。

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)  
41 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
42  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
43 化シリカゲルを充填する.  
44 トコム温室内100°C附近の、中温床

44 カクム温度：40°C付近の一定温度  
45 移動相：トリエチルアミン5 mLを水750 mLに加え、リ  
46 シ酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000

## 1 ピルシカイニド塩酸塩カプセル

## 2 Pilsicainide Hydrochloride Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応  
4 するピルシカイニド塩酸塩水和物( $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$  : 317.85)を含む。

5 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  
6 効の製法により製する。

7 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  
8 水和物」50 mgに対応する量をとり、水10 mLを加えてよく  
9 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45  $\mu m$ 以下のメ  
10 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  
11 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  
12 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長261  
13 ～265 nm及び268～272 nmに吸収の極大を示す。

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

16 本品1個をとり、水を加えて水浴中で加温しながら均一に  
17 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  
18 物( $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ )1 mg当たり0.2 mLの内標準  
19 溶液 $V$  mLを正確に加え、1 mL中にピルシカイニド塩酸塩  
20 水和物( $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ )約0.5 mgを含む液となる  
21 ように水を加える。この液5 mLをとり、水を加えて50 mL  
22 とし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料  
23 液とする。以下定量法を準用する。

24 ピルシカイニド塩酸塩水和物( $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ )の  
25 量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 10$$

26  $M_s$  : 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

27 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  
28 20 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとする。

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

32 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
33 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu m$ 以下のメンブランフィルタ  
34 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$   
35 mLを正確に量り、1 mL中にピルシカイニド塩酸塩水和物  
36 ( $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ )約28  $\mu g$ を含む液となるように水  
37 を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用  
38 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  
39 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水  
40 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
41 標準溶液20  $\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
42 グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のピル  
43 シカイニドのピーク面積 $A_t$ 及び $A_s$ を測定する。

44 ピルシカイニド塩酸塩水和物( $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ )の表  
45 示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

46  $M_s$  : 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)  
47  $C$  : 1カプセル中のピルシカイニド塩酸塩水和物  
48 ( $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ )の表示量(mg)

## 50 試験条件

51 定量法の試験条件を準用する。

## 52 システム適合性

53 システムの性能：標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件で  
54 操作するとき、ピルシカイニドのピークの理論段数及  
55 びシングメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以  
56 下である。

57 システムの再現性：標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件  
58 で試験を6回繰り返すとき、ピルシカイニドのピーク  
59 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

60 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量  
61 を精密に量り、粉末とする。ピルシカイニド塩酸塩水和物  
62 ( $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ )約50 mgに対応する量を精密に  
63 量り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、内標準溶液10  
64 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとする。この液5 mL  
65 をとり、水を加えて50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10  
66 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ピルシ  
67 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  
68 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとする。こ  
69 の液5 mLをとり、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。  
70 試料溶液及び標準溶液20  $\mu L$ につき、次の条件で液体クロマ  
71 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー  
72 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 $Q_s$   
73 を求める。

74 ピルシカイニド塩酸塩水和物( $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ )の  
75 量(mg)

$$= M_s \times Q_t / Q_s$$

76  $M_s$  : 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

77 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  
78 20 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとする。

## 79 試験条件

80 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

84 カラム温度：40°C付近の一定温度

85 移動相：トリエチルアミン5 mLを水750 mLに加え、リ  
86 ン酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000  
87 mLとする。この液に液体クロマトグラフィー用アセ  
88 トニトリル200 mLを加える。

89 流量：ピルシカイニドの保持時間が約5分になるように  
90 調整する。

## 91 システム適合性

92 システムの性能：標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件で  
93 操作するとき、内標準物質、ピルシカイニドの順に溶  
94 出し、その分離度は2.0以上である。

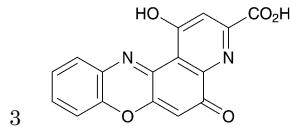
95 システムの再現性：標準溶液20  $\mu L$ につき、上記の条件  
96 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
97 に対するピルシカイニドのピーク面積の比の相対標準

101 偏差は1.0%以下である。

102 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピレノキシン

## 2 Pirenoxine

4 C<sub>16</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> : 308.25

5 1-Hydroxy-5-oxo-5H-pyrido[3,2-a]phenoxazine-3-carboxylic acid

7 [1043-21-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ピレノキシン  
9 (C<sub>16</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は黄褐色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。  
11 本品はジメチルスルホキシドに極めて溶けにくく、水、ア  
12 セトニトリル、エタノール(95)、テトラヒドロフラン又はジ  
13 エチルエーテルにほとんど溶けない。

14 融点：約250°C(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品2 mgをpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLに溶かし、  
17 L-アスコルビン酸溶液(1→50) 5 mLを加えて激しく振り混  
18 ぜるとき、暗紫色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品のpH 6.5のリン酸塩緩衝液溶液(1→200000)につ  
20 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを  
21 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較す  
22 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度  
23 の吸収を認める。

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

28 純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相50 mLに溶かし、試  
29 料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて  
30 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
31 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  
32 ィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
33 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  
34 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  
35 のピーク面積より大きくない。

## 36 試験条件

37 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)  
38 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm  
39 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
40 リカゲルを充填する。

41 カラム温度：35°C付近の一定温度

42 移動相：塩化テトラn-ブチルアンモニウム1.39 g及び  
43 リン酸水素二ナトリウム十二水和物4.5 gを水1000  
44 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.5に調整する。こ  
45 の液700 mLにアセトニトリル200 mL及びテトラヒド  
46 ロフラン30 mLを加えて混和する。

47 流量：ピレノキシンの保持時間が約10分になるように  
48 調整する。

49 面積測定範囲：ピレノキシンの保持時間の約3倍の範囲  
50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
52 えて正確に30 mLとする。この液5 μLから得たピレノ  
53 キシンのピーク面積が、標準溶液のピレノキシンのピ  
54 ーク面積の5～8%になることを確認する。

55 システムの性能：本品3 mg及びバラオキシ安息香酸メ  
56 チル16 mgを移動相100 mLに溶かす。この液5 μLに  
57 つき、上記の条件で操作するとき、ピレノキシン、バ  
58 ラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は  
59 2.0以上である。

60 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件  
61 で試験を6回繰り返すとき、ピレノキシンのピーク面  
62 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

63 乾燥減量(2.41) 1.5%以下(0.5 g、減圧、80°C、3時間)。

64 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

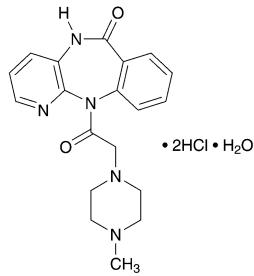
65 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ジメチル  
66 スルホキシド140 mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷  
67 後、水30 mLを加え、直ちに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液  
68 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
69 い、補正する。

70 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=6.165 mg C<sub>16</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

71 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピレンゼピン塩酸塩水和物

## 2 Pirenzepine Hydrochloride Hydrate



- 4  $C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$  : 442.34  
 5 11-[(4-Methylpiperazin-1-yl)acetyl]-5,11-dihydro-6H-  
 6 pyrido[2,3-b][1,4]benzodiazepin-6-one dihydrochloride  
 7 monohydrate  
 8 [29868-97-1, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピレンゼピン塩酸塩( $C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$  : 424.32) 98.5 ~ 101.0%を含む。

12 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

13 本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

15 本品1 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.0 ~ 2.0である。

16 融点：約245°C(分解)。

17 本品は光によって徐々に着色する。

## 18 確認試験

19 (1) 本品の水溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(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。

23 (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。

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

## 29 純度試験

30 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は透明で、その色は次の比較液より濃くない。

32 比較液：色の比較液F 1.2 mLに薄めた塩酸(1→40) 8.8 mLを加える。

34 (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とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の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

42 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、  
 43 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  
 44 ピレンゼピンのピーク面積の3/10より大きくない。また、  
 45 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  
 46 のピレンゼピンのピーク面積の3/5より大きくない。

## 47 試験条件

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：283 nm)  
 49 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
 50  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 51 化シリカゲルを充填する。  
 52 カラム温度：40°C付近の一定温度  
 53 移動相A：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶  
 54 かし、酢酸(100)を加えてpH 3.2に調整した後、水を  
 55 加えて1000 mLとする。  
 56 移動相B：メタノール  
 57 移動相C：アセトニトリル  
 58 移動相の送液：移動相A、移動相B及び移動相Cの混合  
 59 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

60 流量：ピレンゼピンの保持時間が約8分になるように調  
 61 整する。

62 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピレンゼピンの保  
 63 持時間の約2倍までの範囲

## 64 システム適合性

65 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール5  
 66 mLを加えた後、移動相Aを加えて正確に10 mLとす  
 67 る。この液10  $\mu$ Lから得たピレンゼピンのピークの面  
 68 積が、標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の7 ~  
 69 13%になることを確認する。

70 システムの性能：1-フェニルピペラジン-1-塩酸塩0.1 g  
 71 をメタノール10 mLに溶かす。この液1 mL及び試料  
 72 溶液1 mLを混和し、メタノール5 mLを加えた後、移  
 73 動相Aを加えて10 mLとする。この液10  $\mu$ Lにつき、  
 74 上記の条件で操作するとき、ピレンゼピン、フェニル  
 75 ピペラジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

76 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 77 で試験を6回繰り返すとき、ピレンゼピンのピーク面  
 78 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

79 水分(2.48) 3.5 ~ 5.0%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

80 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

81 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  
 82 酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電  
 83 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

84 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 14.14 mg  $C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$

## 85 貯法

86 保存条件 遮光して保存する。

87 容器 密閉容器。

## 1 ピロ亜硫酸ナトリウム

2 Sodium Pyrosulfite

3 メタ重亜硫酸ナトリウム

4  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  : 190.11

5 本品は定量するとき、ピロ亜硫酸ナトリウム( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ )  
6 95.0%以上を含む。

7 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、二酸化硫黄のに  
8 おいがある。

9 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにく  
10 く、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

11 本品の水溶液(1→20)は酸性である。

12 本品は吸湿性である。

13 本品は空気中で徐々に分解する。

14 確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸水  
15 素塩の定性反応 *(1.09)* を呈する。

### 16 純度試験

17 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
18 澄明である。

19 (2) チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸5  
20 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混  
21 濁しない。

22 (3) 鉄 *(1.10)* 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製  
23 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  
24 える(20 ppm以下)。

25 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  
26 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、  
27 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  
28 を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 *(2.50)* する(指示  
29 薬: デンブン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

30  $0.05 \text{ mol/L} \text{ ヨウ素液} 1 \text{ mL} = 4.753 \text{ mg } \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$

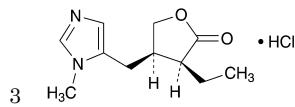
### 31 貯法

32 保存条件 遮光して、なるべく全満し、30°C以下で保存す  
33 る。

34 容器 気密容器。

## 1 ピロカルピン塩酸塩

2 Pilocarpine Hydrochloride

4  $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$  : 244.72

5 (3S,4R)-3-Ethyl-4-(1-methyl-1H-imidazol-5-ylmethyl)-

6 4,5-dihydrofuran-2(3H)-one monohydrochloride

7 [54-71-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ピロカルピン塩酸塩  
9 ( $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は無色の結晶又は白色の粉末で、においはなく、味  
11 は僅かに苦い。

12 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又  
13 はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、  
14 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5～4.5である。  
16 本品は吸湿性である。

17 本品は光によって変化する。

## 18 確認試験

19 (1) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、希硝酸1滴、過酸化水  
20 素試液1 mL、クロロホルム1 mL及びニクロム酸カリウム溶  
21 液(1→300)1滴を加え、激しく振り混ぜるとき、クロロホル  
22 ム層は紫色を呈し、水層は無色～淡黄色である。

23 (2) 本品の水溶液(1→20)1 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀  
24 試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿又は混濁を生じる。

25 融点 (2.60) 200～203°C

## 26 純度試験

27 (1) 硫酸塩 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、試料溶液と  
28 する。試料溶液5.0 mLに希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液  
29 0.5 mLを加えるとき、液は混濁しない。

30 (2) 硝酸塩 (1)の試料溶液2.0 mLに硫酸鉄(II)試液2 mL  
31 を加え、これを硫酸4 mL上に層積するとき、境界面は暗褐色  
32 を呈しない。

33 (3) 類縁物質 本品0.3 gをメタノール10 mLに溶かし、  
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
35 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
36 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。  
37 試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー  
38 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に  
39 クロロホルム/メタノール/アンモニア試液混液(85:14:  
40 2)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を105°Cで  
41 10分間乾燥し、冷後、ヨウ化ビスマスカリウム試液を均等  
42 に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット  
43 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。

44 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.25 gをとり、試験を行う。  
45 液の色は色の比較液Bより濃くない。

46 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

47 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸  
49 /酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
50 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
51 い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 24.47 mg  $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$

## 53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 気密容器。

## 1 ピロカルピン塩酸塩錠

2 Pilocarpine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
4 ピロカルピン塩酸塩( $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$  : 244.72)を含む。

5 製法 本品は「ピロカルピン塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ  
6 り製する。

7 確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、  
8 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行  
9 うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等し  
10 い。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のと  
11 ころに同様の強度の吸収を認める。

## 12 試験条件

13 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条  
14 件を準用する。

15 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：  
16 215 nm, スペクトル測定範囲：200～370 nm)

## 17 システム適合性

18 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。  
19 純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。  
20 この液1 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え  
21 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
22 溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
23 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ  
24 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピロ  
25 カルピンに対する相対保持時間約0.78及び約0.92のピーク面  
26 積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積より大きくなく、  
27 試料溶液のピロカルピン及び上記のピーク以外のピークの面  
28 積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/5より大  
29 きくない。また、試料溶液のピロカルピン以外のピークの合  
30 計面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の2倍より  
31 大きくない。

## 32 試験条件

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

35 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピロカルピンの保  
36 持時間の約1.3倍までの範囲

## 37 システム適合性

38 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、pH 4.0のリ  
39 ン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液10  
40  $\mu$ Lから得たピロカルピンのピーク面積が、標準溶液  
41 のピロカルピンのピーク面積の7～13%になること  
42 を確認する。

43 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
44 操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及び  
45 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
46 である。

47 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
48 で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面  
49 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

50 製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと

51 き、適合する。

52 本品1個をとり、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え、完全に  
53 崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にピロカルピン塩酸塩  
54 ( $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ )約0.2 mgを含む液となるようにpH 4.0の  
55 リン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、孔径0.45  $\mu$ m以  
56 下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを  
57 除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ピロカルピン  
58 塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、  
59 pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。  
60 この液5 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え  
61 て正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
62 液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
63 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のピロカルビ  
64 ノのピーク面積A<sub>t</sub>及びA<sub>s</sub>を測定する。

$$65 \text{ピロカルピン塩酸塩} (C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl) \text{の量(mg)} \\ 66 = M_s \times A_t / A_s \times V / 200$$

$$67 M_s : \text{定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)}$$

## 68 試験条件

69 定量法の試験条件を準用する。

## 70 システム適合性

71 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
72 操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及び  
73 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
74 である。

75 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
76 で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面  
77 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

78 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド  
79 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間  
80 の溶出率は80%以上である。

81 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
82 10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルター  
83 でろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液V  
84 mLを正確に量り、1 mL中にピロカルピン塩酸塩  
85 ( $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ )約5.6  $\mu$ gを含む液となるように試験液を  
86 加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ピ  
87 ロカルピン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精  
88 密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2  
89 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準  
90 溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、  
91 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行  
92 い、それぞれの液のピロカルピンのピーク面積A<sub>t</sub>及びA<sub>s</sub>を  
93 測定する。

$$94 \text{ピロカルピン塩酸塩} (C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl) \text{の表示量に対する溶} \\ 95 \text{出率(%)}$$

$$96 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

$$97 M_s : \text{定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)}$$

$$98 C : 1 \text{錠中のピロカルピン塩酸塩} (C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl) \text{の表} \\ 99 \text{示量(mg)}$$

## 100 試験条件

101 定量法の試験条件を準用する。

102 システム適合性  
 103 システムの性能：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
 104 操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及び  
 105 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
 106 である。

107 システムの再現性：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 108 で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面  
 109 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

110 **定量法** 本品20個をとり、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え、  
 111 完全に崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にピロカルピン  
 112 塩酸塩( $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ )約0.4 mgを含む液となるように  
 113 pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に  $V$  mLとし、孔径  
 114 0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターを用いてろ過する。初  
 115 めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定  
 116 量用ピロカルピン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約40  
 117 mgを精密に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確  
 118 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  
 119  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 120 〈2.0I〉により試験を行い、それぞれの液のピロカルピンの  
 121 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

122 本品1個中のピロカルピン塩酸塩( $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ )の量(mg)  
 123  $= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$

124  $M_S$ ：定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

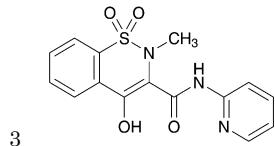
125 試験条件  
 126 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)  
 127 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10  
 128  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ  
 129 ルを充填する。  
 130 カラム温度：25°C付近の一定温度  
 131 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液1000 mL  
 132 にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液にトリ  
 133 エチルアミン5.0 mLを加えた後、再びリン酸を加え  
 134 てpH 2.5に調整する。  
 135 流量：ピロカルピンの保持時間が約12分になるように  
 136 調整する。

137 システム適合性  
 138 システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
 139 操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及び  
 140 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
 141 である。  
 142 システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 143 で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面  
 144 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

145 **貯法** 気密容器。

## 1 ピロキシカム

2 Piroxicam

4 C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S : 331.35

5 4-Hydroxy-2-methyl-N-(pyridin-2-yl)-2H-1,2-

6 benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

7 [36322-90-4]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ピロキシカム(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S) 98.5～101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

13 融点：約200℃(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

## 15 確認試験

16 (1) 本品0.1 gをメタノール／0.5 mol/L塩酸試液混液(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。

23 (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。

30 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。

## 43 試験条件

44 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

45 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5

46 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：40℃付近の一定温度

48 移動相：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)

49 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。

50 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

51 システム適合性

52 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。

53 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。

54 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。

55 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

56 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

57 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。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.14 mg C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S

59 74 貯法 容器 気密容器。

## 1 ピロキシリン

### 2 Pyroxylin

3 本品はセルロースの硝酸エステルで、通例、2-プロパノ  
4 ール又はその他の適当な溶媒で潤したものである。

5 性状 本品は白色で、綿状又はフレーク状である。

6 本品はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルに極めて  
7 溶けにくい。

8 本品は熱及び光によって分解し、亜硝酸ガスを発生する。

9 確認試験 本品は点火するとき、光輝ある炎を上げて極めて良  
10 く燃える。

### 11 純度試験

12 (1) 溶状 本品を80°Cで2時間乾燥し、その1.0 gをジエチ  
13 ルエーテル／エタノール(95)混液(3:1) 25 mLに溶かすとき、  
14 液は澄明である。

15 (2) 酸 本品を80°Cで2時間乾燥し、その1.0 gに水20 mL  
16 を加え、10分間振り混ぜてろ過するとき、ろ液は中性であ  
17 る。

18 (3) 水可溶物 (2)のろ液10 mLを水浴上で蒸発乾固し、  
19 105°Cで1時間乾燥するとき、残留物の量は1.5 mg以下であ  
20 る。

21 (4) 強熱残留物 本品を80°Cで2時間乾燥し、その約2 g  
22 を精密に量り、ヒマシ油のアセトン溶液(1→20) 10 mLで潤  
23 して試料をゲル化する。内容物に点火して試料を炭化した後、  
24 約500°Cで2時間強熱し、デシケーター(シリカゲル)で放冷す  
25 るとき、残留物の量は0.30%以下である。

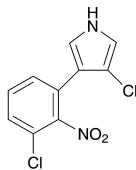
### 26 貯法

27 保存条件 遮光して、ゆるやかに詰め、火気を避け、なるべ  
28 く冷所に保存する。

29 容器 気密容器。

## 1 ピロールニトリン

## 2 Pyrrolnitrin

3  $C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$  : 257.07

4 3-Chloro-4-(3-chloro-2-nitrophenyl)pyrrole

5 [1018-71-9]

6 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり970～1020  $\mu$ g(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。

7 性状 本品は黄色～黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

8 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

## 9 確認試験

10 (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。

11 (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。

12 融点(2.60) 124～128°C

13 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  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にキシレン／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°C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°C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。

14 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

15 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

16 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

45 標準溶液10 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(3→5)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。

46 試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(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。

$$51 \text{ ピロールニトリン} (C_{10}H_6Cl_2N_2O_2) \text{ の量} [\mu\text{g(力価)}] \\ 52 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

53  $M_S$  : ピロールニトリン標準品の秤取量[mg(力価)]

54 内標準溶液 安息香酸ベンジルの薄めたアセトニトリル(3→5)溶液(3→500)

## 55 試験条件

56 検出器：紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

57 カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

58 カラム温度：25°C付近の一定温度

59 移動相：水／アセトニトリル混液(11:9)

60 流量：ピロールニトリンの保持時間が約9分になるよう61 に調整する。

## 62 システム適合性

63 システムの性能：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で64 操作するとき、ピロールニトリン、内標準物質の順に65 溶出し、その分離度は3以上である。

66 システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で67 試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積68 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。

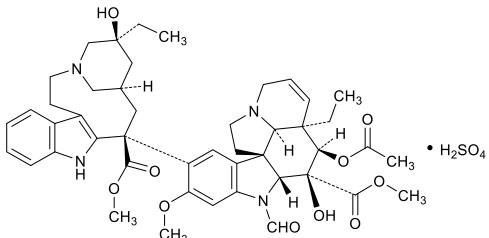
## 69 貯法

70 保存条件 遮光して保存する。

71 容器 気密容器。

## 1 ピンクリスチン硫酸塩

## 2 Vincristine Sulfate



3

- 4  $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$  : 923.04  
 5 Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetoxy-3a-ethyl-  
 6 9-[(5S,7R,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-  
 7 1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-  
 8 3-azacycloundecino[5,4-b]indol-9-yl]-6-formyl-5-hydroxy-  
 9 8-methoxy-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-  
 10 1H-indolizino[8,1-cd]carbazole-5-carboxylate monosulfate  
 11 [2068-78-2]

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ピンクリス  
 13 チン硫酸塩( $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$ ) 95.0 ~ 105.0%を含む。

14 性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

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

17 本品は吸湿性である。

18 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +28.5 ~ +35.5° (乾燥物に換算したも  
 19 の0.2 g, 水, 10 mL, 100 mm).

## 20 確認試験

21 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測  
 22 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクト  
 23 ルと本品の参照スペクトル又はピンクリスチン硫酸塩標準  
 24 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する  
 25 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸  
 26 収を認める。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
 28 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
 29 品の参照スペクトル又はピンクリスチン硫酸塩標準品のスペ  
 30 テ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  
 31 ろに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を  
 33 呈する。

34 pH(2.54) 本品10 mgを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~  
 35 4.5である。

## 36 純度試験

37 (1) 溶状 本品50 mgを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
 38 澄明である。

39 (2) 類縁物質 本品10 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液  
 40 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50  
 41 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200  $\mu$ Lず  
 42 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
 49 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピンクリス  
 50 チンのピークに対する相対保持時間約0.9のデスマセチルビ  
 51 ピンクリスチン及び相対保持時間約1.6のピンプラスチンのピ  
 52 ーク面積は、標準溶液のピンクリスチンのピーク面積のそれ  
 53 ぞれ1/8及び3/20より大きくない。試料溶液のピンクリス  
 54 チン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のピンクリス  
 55 チンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液  
 56 のピンクリスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビ  
 57 ピンクリスチンのピーク面積より大きくない。

## 58 試験条件

59 検出器：紫外吸光光度計(測定波長: 297 nm)

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

63 カラム温度：40°C付近の一定温度

64 移動相A：メタノール

65 移動相B：水／ジエチルアミン混液(197:3)にリン酸を  
 66 加えてpH 7.5に調整する。

67 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  
 68 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

69 流量：ピンクリスチンの保持時間が約15分になるよう  
 70 に調整する。

71 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピンクリスチンの  
 72 保持時間の約1.7倍までの範囲

## 73 システム適合性

74 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて  
 75 正確に200 mLとする。この液200  $\mu$ Lから得たピンクリス  
 76 チンのピーク面積が、標準溶液のピンクリスチン  
 77 のピーク面積の1.75 ~ 3.25%になることを確認する。  
 78 システムの性能：本品及びピンプラスチン硫酸塩15 mg  
 79 ずつを水100 mLに溶かす。この液200  $\mu$ Lにつき、上  
 80 記の条件で操作するとき、ピンクリスチン、ピンプラス  
 81 チンの順に溶出し、その分離度は4以上である。  
 82 システムの再現性：標準溶液200  $\mu$ Lにつき、上記の条  
 83 件で試験を6回繰り返すとき、ピンクリスチンのピー  
 84 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

85 乾燥減量 本品約10 mgにつき、次の操作条件で熱分析法  
 86 〈2.52〉の熱重量測定法により試験を行うとき、12.0%以下  
 87 である。

## 88 操作条件

89 加熱速度：毎分5°C

90 測定温度範囲：室温 ~ 200°C

91 霧囲気ガス：乾燥窒素

92 霧囲気ガスの流量：毎分40 mL

93 定量法 本品及びピンクリスチン硫酸塩標準品(別途本品と同  
 94 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  
 95 量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液  
 96 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正

92 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ  
93 り試験を行い、それぞれの液のピンクリスチンのピーク面積  
94  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

95 ピンクリスチン硫酸塩( $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$ )の量(mg)  
96  $= M_S \times A_T / A_S$

97  $M_S$ ：乾燥物に換算したピンクリスチン硫酸塩標準品の秤  
98 取量(mg)

99 試験条件

100 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：297 nm)

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

104 カラム温度：25°C付近の一定温度

105 移動相：水／ジエチルアミン混液(59：1)にリン酸を加  
106 えてpH 7.5に調整する。この液300 mLにメタノール  
107 700 mLを加える。

108 流量：ピンクリスチンの保持時間が約7分になるように  
109 調整する。

110 システム適合性

111 システムの性能：本品及びピンプラスチン硫酸塩5 mg  
112 ずつを水5 mLに溶かす。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の  
113 条件で操作するとき、ピンクリスチン、ピンプラスチ  
114 ンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

115 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
116 で試験を6回繰り返すとき、ピンクリスチンのピーク  
117 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

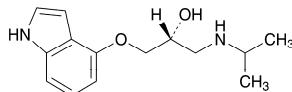
118 貯法

119 保存条件 遮光して、-20°C以下に保存する。

120 容器 気密容器。

## 1 ピンドロール

2 Pindolol



3 及び鏡像異性体

4  $C_{14}H_{20}N_2O_2$  : 248.32

5 (2RS)-1-(1H-Indol-4-yloxy)-

6 3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol

7 [13523-86-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ピンドロール  
9 ( $C_{14}H_{20}N_2O_2$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なにおいがある。

12 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は希硫酸又は酢酸(100)に溶ける。

## 15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000) 1 mLに1-(4-ビリジル)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。

20 (2) 本品0.05 gを希硫酸1 mLに溶かし、ライニッケ塩試液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

22 (3) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(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。

27 (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。

31 吸光度(2.24)  $E_{1\text{cm}}^{1\%}(264\text{ nm})$  : 333 ~ 350 (10 mg, メタノール, 500 mL).

33 融点(2.60) 169 ~ 173°C

## 34 純度試験

35 (1) 溶状 本品0.5 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし、直ちに観察するとき、液は透明で、液の色は次の比較液より濃くな。

38 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。

40 (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  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす

47 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。

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

54 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 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。

58 0.1 mol/L塩酸1 mL = 24.83 mg  $C_{14}H_{20}N_2O_2$

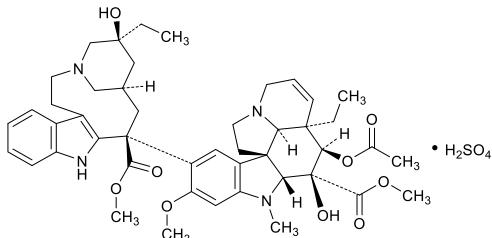
## 59 貯法

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 気密容器。

## 1 ピンプラスチン硫酸塩

## 2 Vinblastine Sulfate



- 3  
 4  $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$  : 909.05  
 5 Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetoxy-3a-ethyl-  
 6 9-[(5S,7R,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-  
 7 1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-  
 8 3-azacycloundecino[5,4-b]indol-9-yl]-5-hydroxy-8-methoxy-  
 9 6-methyl-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-  
 10 1H-indolizino[8,1-cd]carbazole-5-carboxylate monosulfate  
 11 [143-67-9]

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ピンプラス  
 13 チン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ ) 96.0 ~ 102.0%を含む。

14 性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

15 本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、  
 16 エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

17 本品は吸湿性である。

18 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -28 ~ -35° (乾燥物に換算したもの20  
 19 mg、メタノール、10 mL、100 mm).

## 20 確認試験

21 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測  
 22 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参考スペクトル又はピンプ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。

27 (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考スペクトル又はピンプ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。

32 (3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

34 pH (2.54) 本品15 mgを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 5.0である。

## 36 純度試験

37 (1) 溶状 本品50 mgを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

39 (2) 類縁物質 本品約4 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試

43 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピンプラスチン以外のピークの面積は、標準溶液のピンプラスチンのピーク面積の1/4より大きくなり。また、試料溶液のピンプラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピンプラスチンのピーク面積の3/4より大きくなり。

## 49 試験条件

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

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピンプラスチンの  
 53 保持時間の約4倍までの範囲

## 54 システム適合性

55 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

56 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確にとり、水を加えて  
 57 正確に100 mLとする。この液200  $\mu$ Lから得たピン  
 58 プラスチンのピーク面積が、標準溶液のピンプラスチ  
 59 ンのピーク面積の1.7 ~ 3.3%になることを確認する。  
 60 システムの再現性：標準溶液200  $\mu$ Lにつき、上記の条  
 61 件で試験を6回繰り返すとき、ピンプラスチンのピー  
 62 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

63 乾燥減量 本品約10 mgにつき、次の操作条件で熱分析法  
 64 (2.52)の熱重量測定法により試験を行うとき、15.0%以下  
 65 である。

## 66 操作条件

67 加熱速度：毎分5°C

68 測定温度範囲：室温～200°C

69 霧囲気ガス：乾燥窒素

70 霧囲気ガスの流量：毎分40 mL

71 定量法 本品及びピンプ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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のピンプラスチンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を求める。

$$78 \text{ ピンプラスチン硫酸塩} (C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4) \text{ の量(mg)} \\ 79 = M_S \times A_T / A_S$$

80  $M_S$  : 乾燥物に換算したピンプラスチン硫酸塩標準品の秤  
 81 取量(mg)

## 82 試験条件

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：262 nm)

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

87 カラム温度：25°C付近の一定温度

88 移動相：ジエチルアミン7 mLに水を加えて500 mLとし、  
 89 リン酸を加えてpH 7.5に調整する。この液380 mLに  
 90 メタノール/アセトニトリル混液(4:1) 620 mLを加  
 91 える。

92 流量：ピンプラスチンの保持時間が約8分になるように  
 93 調整する。

## 94 システム適合性

95 システムの性能：本品及びピンクリスチン硫酸塩10 mg  
96 づつを水25 mLに溶かす。この液20  $\mu$ Lにつき、上記  
97 の条件で操作するとき、ピンクリスチン、ピンプラス  
98 チンの順に溶出し、その分離度は4以上である。  
99 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
100 で試験を6回繰り返すとき、ピンプラスチンのピーク  
101 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

102 貯法

103 保存条件 遮光して、-20°C以下に保存する。

104 容器 気密容器。

## 1 注射用ビンプラスチン硫酸塩

2 Vinblastine Sulfate for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するビンプラスチン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$  : 909.05)を含む。

7 製法 本品は「ビンプラスチン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は白色～微黄色の軽質の塊又は粉末である。

10 本品は水に溶けやすい。

11 本品の水溶液(1→1000)のpHは3.5～5.0である。

12 確認試験 「ビンプラスチン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

14 純度試験 類縁物質 本品4 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。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  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビンプラスチン以外のピークの面積は、標準溶液のビンプラスチンのピーク面積の1/2より大きくなり。また、試料溶液のビンプラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンプラスチンのピーク面積の2倍より大きくなり。

24 試験条件

25 「ビンプラスチン硫酸塩」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

27 システム適合性

28 「ビンプラスチン硫酸塩」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

30 エンドトキシン(4.01) 10 EU/mg未満。

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

33 本品1個をとり、1 mL中にビンプラスチン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ )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。別にビンプラスチン硫酸塩標準品(別途「ビンプラスチン硫酸塩」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「ビンプラスチン硫酸塩」の定量法を準用する。40 ビンプラスチン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ )の量(mg)41  $= M_s \times A_t / A_s \times 25 / V$ 42  $M_s$  : 乾燥物に換算したビンプラスチン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

44 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

45 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

48 定量法 本品につき、ビンプラスチン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ ) 0.10 gに対応する個数をとり、それぞれの内容物を

50 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。別にビンプラスチン硫酸塩標準品(別途「ビンプラスチン硫酸塩」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「ビンプラスチン硫酸塩」の定量法を準用する。

58 ビンプラスチン硫酸塩( $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ )の量(mg)  
59  $= M_s \times A_t / A_s \times 10$ 60  $M_s$  : 乾燥物に換算したビンプラスチン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

62 貯法

63 保存条件 遮光して、2～8°Cに保存する。

64 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。