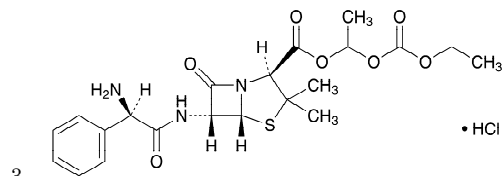


1 バカンピシリン塩酸塩

2 Bacampicillin Hydrochloride

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

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

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

7 azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride

8 [37661-08-8]

9 本品はアンピシリンのエトキシカルボニルオキシエチルエ

10 ステルの塩酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり626 ～

12 710 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン

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

14 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

15 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に

16 やや溶けやすい。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸

19 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の

20 スペクトルと本品の参照スペクトル又はバカンピシリン塩酸

21 塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較

22 するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強

23 度の吸収を認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩

25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

26 品の参照スペクトル又はバカンピシリン塩酸塩標準品のスペ

27 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ

28 に同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品の水溶液(1→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 μ 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

44 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 μ 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℃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 μ 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

64 し、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 μ 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

68 差は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 μ 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 ン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[μ 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 μ 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℃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リン酸水素二ナト

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 μ Lにつき、上記の条件で

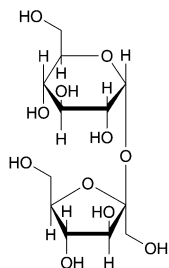
94 操作するとき、バカンピシリンのピークの理論段数及

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 μL 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



3

4 $C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.305 β -D-Fructofuranosyl α -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
8 はなく、味は甘い。

9 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶
10 けにくく、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→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
14 メルのにおいを発して、かさ高い炭化物となる。

15 (2) 本品0.1 gに希硫酸2 mLを加えて煮沸し、水酸化ナト
16 リウム試液4 mL及びフーリング試液3 mLを加えて沸騰す
17 るまで加熱するとき、赤色～暗赤色の沈殿を生じる。

18 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +65.0 ~ +67.0° (乾燥後, 13 g, 水,
19 50 mL, 100 mm)。

20 純度試験

21 (1) 溶状 本品100 gを水100 mLに溶かし、この液50 mL
22 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
23 き、液は無色又は僅かに黄色で、青色を呈しない。さらにこ
24 の液をネスラー管に充滿し、密栓して2日間放置するとき、
25 沈殿を生じない。

26 (2) 塩化物 (1.03) 本品10.0 gを水に溶かし100 mLとし、
27 試料溶液とする。この液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加え
28 て50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には
29 0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

30 (3) 硫酸塩 (1.14) (2)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及
31 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(0.006%以下)。

33 (4) カルシウム (2)の試料溶液10 mLにシュウ酸アンモ
34 ニウム試液1 mLを加えるとき、液は直ちに変化しない。

35 (5) 転化糖 本品5.0 gを水に溶かし100 mLとし、必要な
36 ばろ過して試料溶液とする。別にアルカリ性硫酸銅(II)試
37 液100 mLを300 mLのビーカーに入れ、時計皿で蓋をして煮
38 沸し、直ちに試料溶液50.0 mLを加え、正確に5分間煮沸し
39 た後、直ちに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、10℃
40 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
41 (G4)を用いてろ取し、ろ液が中性になるまで水で洗い、更に
42 エタノール(95) 10 mL及びジエチルエーテル10 mLで洗い、

43 105℃で30分間乾燥するとき、その量は0.120 g以下である。

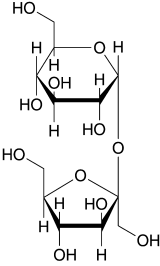
44 乾燥減量 (2.41) 1.30%以下(15 g, 105℃, 2時間)。

45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

46 貯法 容器 密閉容器。

1 精製白糖

2 Sucrose



4 C₁₂H₂₂O₁₁ : 342.30

5 β-D-Fructofuranosyl α-D-glucopyranoside

6 [57-50-I]

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

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

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

13 本品は添加剤を含まない。

14 輸液の調製に用いるものについてはその旨表示する。

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

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

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

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

25 純度試験

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

32
$$\text{色価} = A \times 1000 / b / c$$

33 A : 420 nmにおける吸光度

34 b : セルの層長(cm)

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

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

1.4138 0.570

1.4159 0.585

1.4179 0.600

1.4200 0.615

1.4221 0.630

1.4243 0.645

1.4264 0.661

39 システム適合性

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

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

45 (3) 亜硫酸塩

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

54 (ii) 操作法 本品4.0 gを新たに蒸留した水に溶かし、正確
55 に10 mLとし、試料溶液とする。別に本品4.0 gを新たに蒸
56 留した水に溶かし、亜硫酸塩標準液0.5 mLを正確に加え、
57 新たに蒸留した水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とす
58 る。新たに蒸留した水をブランクとする。試料溶液、標準溶
59 液及びブランク2.0 mLずつを別々のセルに入れ、β-ニコ
60 チンアミドアデニンジヌクレオチド還元型試液1.00 mL及び
61 NADHパーオキシダーゼ試液10 μLを加え、プラスチック製
62 の攪拌棒でかき混ぜた後20 ~ 25℃で5分間放置する。これ
63 らの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法
64 (2.24) により波長340 nmにおける吸光度を測定し、それぞ
65 れの液の反応前の吸光度を A_{T1} 、 A_{S1} 及び A_{B1} とする。さらに
66 それぞれの液に亜硫酸オキシダーゼ試液50 μLを加え、かき
67 混ぜた後20 ~ 25℃で30分間放置し、同様に操作して吸光度
68 を測定し、それぞれの液の反応後の吸光度を A_{T2} 、 A_{S2} 及び
69 A_{B2} とすると、 $(A_{T1} - A_{T2}) - (A_{B1} - A_{B2})$ は $(A_{S1} - A_{S2}) - (A_{B1} - A_{B2})$ の1/2より大きくない(SO₂として10 ppm以下)。

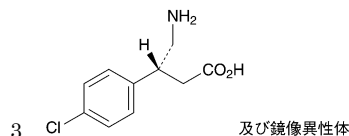
70 (4) 還元糖 (2)の試料溶液5 mLを長さ約150 mm、直径
71 約16 mmの試験管にとり、これに水5 mL、1 mol/L水酸化
72 ナトリウム液1.0 mL及びメチレンブルー試液1.0 mLを加え
73 て振り混ぜ、水浴中で正確に2分間加熱した後、水浴中から
74 取り出し、直ちに観察するとき、液の青色は完全に消えない。
75 ただし、空気との接触面の青色は無視する。

76 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
77 に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグ
78 ネチックスターラーでゆるやかにかき混ぜながら20±0.1℃
79 で試験を行い、試料溶液の導電率(κ_1 (μS・cm⁻¹))を求める。
80 同様に操作し、試料溶液の調製に用いた水の導電率(κ_2 (μS・
81 cm⁻¹))を求める。導電率の値は30秒間当たりの導電率の変化
82 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
83 試料溶液の補正された導電率 κ_c を求めるとき、 κ_c は35 μS・
84

- 85 cm^{-1} 以下である.
- 86 $\kappa_c (\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}) = \kappa_1 - 0.35 \kappa_2$
- 87 乾燥減量 〈2.41〉 0.1%以下(2 g, 105°C, 3時間).
- 88 デキストリン 輸液の調製に用いるものは, 純度試験(2)の試
- 89 料溶液2 mLに水8 mL, 2 mol/L塩酸0.05 mL及びヨウ素試
- 90 液0.05 mLを加えるとき, 液の黄色は消えない.
- 91 エンドトキシン 〈4.01〉 0.25 EU/mg未満. ただし, 輸液の調
- 92 製に用いるもの.
- 93 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

1 バクロフェン

2 Baclofen

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

6 [1134-47-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$) 98.5%以上を含む。

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) 25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク高さを測定するとき、試料溶液のバクロフェン以外のピークの各々のピーク高さは、標準溶液(1)のバクロフェンのピーク高さより大きくない。また、それらのピーク高さの合計は、標準溶液(2)のバクロフェンのピーク高さより大きくない。

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 μ 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。

47 カラム温度：25℃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
(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 μ Lから得たバクロフェンのピーク高さが5～10 mmになるように調整する。

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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バクロフェン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

63 システムの再現性：標準溶液(1) 25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バクロフェンのピーク高さの相対標準偏差は3.0%以下である。

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：クリスタルバ イオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.37 mg $C_{10}H_{12}ClNO_2$

74 **貯法** 容器 密閉容器。

1 バクロフェン錠

2 Baclofen Tablets

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

製法 本品は「バクロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

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

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

(3) 本品を粉末とし、「バクロフェン」0.01 gに対応する量を取り、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 μ 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。

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

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

ける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : 脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ 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 μ 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。

バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 50$$

M_S : 脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のバクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)の表示量(mg)

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

バクロフェン($C_{10}H_{12}ClNO_2$)の量(mg)

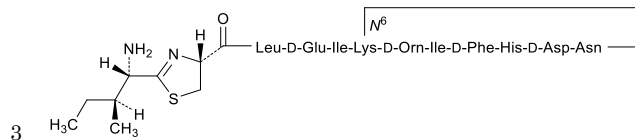
$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$$

M_S : 脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

1 バシトラシン

2 Bacitracin



4 バシトラシンA

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

6 [22601-59-8]

7 [1405-87-4, バシトラシン]

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

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

15 性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

16 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→100) 3 mLに4-ジメチルアミノベン
 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 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
 26 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブ
 27 タノール/酢酸(100)/水/ピリジン/エタノール(99.5)混液
 28 (30 : 15 : 10 : 6 : 5)を展開溶媒として約10 cm展開した後、
 29 風乾する。これに、ニンヒドリン試液を均等に噴霧し、
 30 110℃で5分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得
 31 たスポットの R_f 値は等しい。

32 純度試験 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_1 及び A_2 を測定するとき、 A_2/A_1 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℃, 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℃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

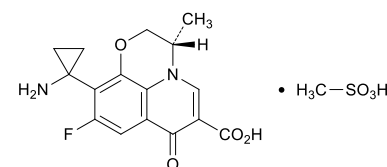
3 本品は破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性を
4 なるべく損なわないように無毒化して得られた破傷風トキシ
5 イドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性
6 とした液状の注射剤である。

7 本品は生物学的製剤基準の沈降破傷風トキソイドの条に適
8 合する。

9 **性状** 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

1 パズフロキサシンメシル酸塩

2 Pazufloxacin Mesilate

10 $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{O}_4 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 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 [163680-77-1]

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($\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{O}_4 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$) 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℃(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 ~ -65° (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 μL 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ー
43 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 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：40℃付近の一定温度

52 移動相：1-オクタンス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 μL 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%になること
66 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 μL 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ンメトリー係数は、それぞれ
70 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 μL に
72 つき、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℃, 3時間)。76 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.2 g, 白金ろつば)。

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 μL 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($\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{O}_4 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)の量
86 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

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 アセトアニリドの移動相溶液(3→10000)

90 試験条件

91 検出器：紫外吸光光度計(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 μm 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℃付近の一定温度

96 移動相：水200 mLにメタンスルホン酸30 mLを氷冷し
97 ながら徐々に加え、更に氷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 μL 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 μL につき，上記の条件
- 109 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 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
5 パズフロキサシンメシル酸塩($C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot CH_4O_3S$:
6 414.41)を含む。

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

9 性状 本品は無色澄明の液である。

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

17 pH 別に規定する。

18 エンドトキシン〈4.01〉 0.30 EU/mg未満。

19 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

24 定量法 本品のパズフロキサシンメシル酸塩($C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot$
25 CH_4O_3S)約12 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて
26 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶
27 液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にパズフロキサ
28 シンメシル酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約23
29 mgを精密に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液
30 5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶
31 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で
32 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準
33 物質のピーク面積に対するパズフロキサシンのピーク面積の
34 比 Q_T 及び Q_S を求める。

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

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

38 M_S : パズフロキサシンメシル酸塩標準品の称取量(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 μ 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 μ 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。

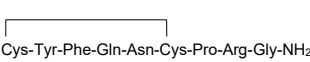
51 貯法

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



5 $C_{46}H_{65}N_{15}O_{12}S_2$: 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
9 らなるペプチドである。
10 本品は定量するとき、表示された単位の90.0 ~ 120.0%
11 に対応するバソプレシン($C_{46}H_{65}N_{15}O_{12}S_2$)を含む。

12 製法 本品はバソプレシンをとり、注射剤の製法により製する。
13 性状 本品は無色澄明の液である。

14 pH (2.54) 3.0 ~ 4.0

15 純度試験 類縁物質 本品をとり、1 mL中にバソプレシン
16 ($C_{46}H_{65}N_{15}O_{12}S_2$) 20単位を含む液となるように薄めた酢酸
17 (100) (1→400)を加え、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lに
18 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
19 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
20 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
21 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、
22 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
23 る。

24 試験条件

25 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

29 カラム温度：40℃付近の一定温度

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

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

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

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

40 流量：毎分0.6 mL

41 面積測定範囲：バソプレシンの保持時間の約3倍の範囲

42 システムの適合性

43 検出の確認：試料溶液1 mLを量り、薄めた酢酸(100) (1
44 →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
46 に量り、薄めた酢酸(100) (1→400)を加えて正確に10
47 mLとする。この液20 μ Lから得たバソプレシンのピー
48 ク面積が、システム適合性試験用溶液のバソプレシ
49 ンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

50 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
51 き、上記の条件で操作するとき、バソプレシンのピー
52 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
53 17500段以上及び1.5以下である。

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

58 エンドトキシン (4.01) 15 EU/単位未満。

59 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

60 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

61 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

64 定量法 本品のバソプレシン約40単位に対応する容量V mLを
65 正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→400)を加え、正確に25
66 mLとし、試料溶液とする。別にバソプレシン標準品を1 mL
67 中にバソプレシン約100単位を含むように薄めた酢酸(100)
68 (1→400)に溶かし、更に1 mL中にバソプレシン約1.6単位を
69 含むように薄めた酢酸(100) (1→400)で正確に薄め、標準溶
70 液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、
71 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
72 い、それぞれの液のバソプレシンのピーク面積 A_T 及び A_S を
73 測定する。

74 本品1 mL中のバソプレシンの量(バソプレシン単位)
75 $= M_S \times A_T / A_S \times 25 / V$

76 M_S ：標準溶液1 mL中のバソプレシンの量(単位)

77 試験条件

78 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

82 カラム温度：40℃付近の一定温度

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

87 流量：毎分1 mL

88 システム適合性

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

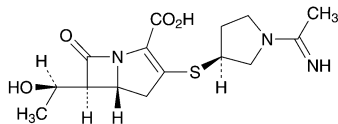
93 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、バソプレシンのピーク面
95 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

96 貯法

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

1 パニペネム

2 Panipenem

4 $C_{15}H_{21}N_3O_4S$: 339.41

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

9 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物1 mg当
10 たり900 ~ 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、
11 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。

12 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末又は塊である。
13 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、
14 エタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとん
15 ど溶けない。
16 本品は吸湿性である。
17 本品は湿気によって潮解する。

18 確認試験

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

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

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

32 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +55 ~ +65°(脱水及び脱溶媒物に換
33 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
34 パンスルホン酸緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

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

37 純度試験

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

42 (2) 類縁物質 試料溶液は調製後、5℃以下で保存する。
43 本品50 mgを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液
44 10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
45 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
46 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

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 μ 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℃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 μ 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 μ 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 μ Lに
79 つき、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 栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶
83 かし、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、
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 μ 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)	147	システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
96	M_T : 本品の秤取量(g)	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	内標準溶液 アセトニトリルのメタノール溶液(1→100)	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
98	試験条件	150	は2.0%以下である.
99	検出器 : 熱伝導度検出器	151	貯法
100	カラム : 内径3 mm, 長さ2 mのガラス管に150 ~ 180	152	保存条件 -10℃以下で保存する.
101	μm のガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニル	153	容器 気密容器.
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℃付近の一定温度		
104	キャリアーガス : 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 μL 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 μL 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-(<i>N</i> -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	(<i>N</i> -モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20 mL		
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 μL 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[μg (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 <i>p</i> -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-(<i>N</i> -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	μm 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℃付近の一定温度		
139	移動相 : pH 8.0の0.02 mol/L 3-(<i>N</i> -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 μL 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.		

1 注射用パニペネム・ベタミブロン

2 Panipenem and Betamipron for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。
本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 105.0%に対応するパニペネム(C₁₅H₂₁N₃O₄S : 339.41)及び表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するベタミブロン(C₁₀H₁₁NO₃ : 193.20)を含む。

製法 本品は「パニペネム」及び「ベタミブロン」をとり、注射剤の製法により製する。

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

3 確認試験

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

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

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

4 純度試験

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

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

5 試験条件

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

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(100 : 1)

移動相B：pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3 : 1)

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

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

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：パニペネムの保持時間の約3倍の範囲

6 システム適合性

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

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

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

エンドトキシン 〈4.01〉 0.15 EU/mg(力価)未満。

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

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

パニペネム(C₁₅H₂₁N₃O₄S)の量[mg(力価)]

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

ベタミブロン(C₁₀H₁₁NO₃)の量(mg)

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

M_{S1} ：パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2} ：脱水物に換算した定量用ベタミブロン秤取量(mg)

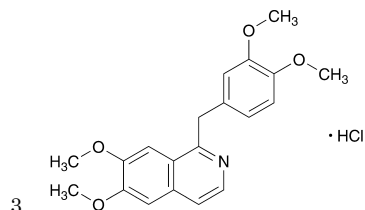
内標準溶液 *p*-スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→10000)

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

- 95 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。
- 96 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
- 97 適合する。
- 98 定量法 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存する。本品10
- 99 個をとり、内容物の全量をpH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モル
- 100 ホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に500 mL
- 101 とする。「パニペネム」約50 mg(力価)に対応する容量V
- 102 mLを正確に量り、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)
- 103 プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする。こ
- 104 の液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
- 105 pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン
- 106 酸緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にパニペ
- 107 ネム標準品約50 mg(力価)及び定量用ベタミブロン(別途「ベ
- 108 タミブロン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約
- 109 50 mgを精密に量り、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリ
- 110 ノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に50 mLとす
- 111 る。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加
- 112 えた後、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパン
- 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ブロンとのピーク面積の比
- 117 Q_{T1} 及び Q_{T2} 並びに Q_{S1} 及び Q_{S2} を求める。
- 118 本品1個中のパニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]
- 119 $= M_{S1} \times Q_{T1} / Q_{S1} \times 25 / V$
- 120 本品1個中のベタミブロン($C_{10}H_{11}NO_3$)の量(mg)
- 121 $= M_{S2} \times Q_{T2} / Q_{S2} \times 25 / V$
- 122 M_{S1} : パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]
- 123 M_{S2} : 脱水物に換算した定量用ベタミブロン(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、ベタミブロン, パニペネム, 内標準物
- 136 質の順に溶出し、ベタミブロンとパニペネムの分離度
- 137 及びパニペネムと内標準物質の分離度は、それぞれ3
- 138 以上である。
- 139 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
- 140 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 141 に対するベタミブロン及びパニペネムのピーク面積の
- 142 比の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下である。
- 143 貯法 容器 密封容器。
- 144 有効期間 製造後24箇月。

1 パパペリン塩酸塩

2 Papaverine Hydrochloride

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

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

6 monohydrochloride

7 [61-25-6]

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

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

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

15 確認試験

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

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

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

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

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

32 純度試験

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

35 (2) モルヒネ 本品10 mgを水1 mLに溶かし、1-ニトロ
36 ソー2-ナフトール試液5 mL及び硝酸カリウム溶液(1→10)
37 2 mLを加え、40℃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℃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℃, 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 本品は無色澄明の液である。

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℃で3時間乾
18 燥するとき、その融点 (2.60) は145 ～ 148℃である。

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

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

24 エンドトキシン (4.01) 6.0 EU/mg未満。

25 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

26 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

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

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

41 貯法

42 保存条件 遮光して保存する。

43 容器 密封容器。

1 乾燥はぶウマ抗毒素

2 Freeze-dried Habu Antivenom, Equine

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

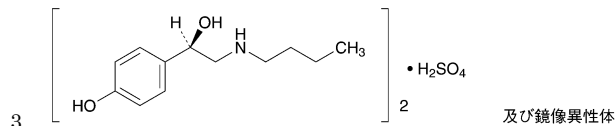
4 本品はウマ免疫グロブリン中のはぶ抗毒素を含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥はぶウマ抗毒素の条に適合
6 する。

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

1 バメタン硫酸塩

2 Bamethan Sulfate

4 $(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$: 516.655 (1*RS*)-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℃(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 μ 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。これに噴霧用ドラージェ
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 霧用ドラージェ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℃, 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。

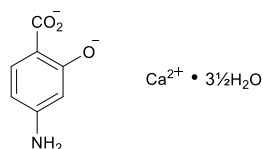
61 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.67 mg $(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$

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

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

6 Monocalcium 4-amino-2-oxidobenzoate hemiheptahydrate

7 [137422-1-08-5, 無水物]

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

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

14 本品は光によって徐々に褐色になる。

15 確認試験

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

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
23 一波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
38 ン10.0 mL及び薄めたヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液(1
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
59 リウム液で滴定 (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 $\text{C}_7\text{H}_5\text{CaNO}_3$

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
5 るパラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3 \cdot$
6 $3\frac{1}{2}H_2O$: 254.25)を含む。

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

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

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

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

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

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

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

35 M_T : 本品の秤取量(g)

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

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

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

45 **貯法**

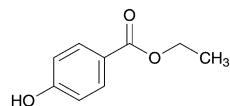
46 保存条件 遮光して保存する。

47 容器 気密容器。

1 パラオキシ安息香酸エチル

2 Ethyl Parahydroxybenzoate

3

5 $C_9H_{10}O_3$: 166.17

6 Ethyl 4-hydroxybenzoate

7 [120-47-8]

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

10 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
11 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
12 「 \blacklozenge 」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
13 することとした項は「 \circ 」で囲むことにより示す。

14 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
15 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

16 本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸エチル
17 ($C_9H_{10}O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

18 \blacklozenge 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

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

21 確認試験 本品につき、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パラオキシ安息香酸エチル標準品
24 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
25 のところに同様の強度の吸収を認める。

26 融点 (2.60) 115 ~ 118°C

27 純度試験

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

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

35 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、
36 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
37 リーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加え
38 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
39 ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

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

47 (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
48 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
49 息香酸エチルに対する相対保持時間約0.5のパラオキシ安息
50 香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチル
51 のピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキシ
52 安息香酸のピーク面積は自動積分法により求めた面積に感度
53 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
54 息香酸エチル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積は、
55 標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積より大き
56 くない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸エチル
57 以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香
58 酸エチルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。ただし、
59 標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の1/5
60 以下のピークは計算しない(0.1%)。

61 試験条件

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

64 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸エチルの保持時間の
65 4倍の範囲

66 システム適合性

67 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

68 \diamond 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10 mLとする。この液10 μ Lから得たパラ
70 オキシ安息香酸エチルのピーク面積が、標準溶液のパ
71 ラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の14 ~ 26%に
72 なることを確認する。 \diamond

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

76 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

77 定量法 本品及びパラオキシ安息香酸エチル標準品約50 mgず
78 つを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移
79 動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正
80 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 μ L
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 香酸エチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

85 パラオキシ安息香酸エチル($C_9H_{10}O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

87 M_S ：パラオキシ安息香酸エチル標準品の秤取量(mg)

88 試験条件

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

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

93 \diamond カラム温度：35°C付近の一定温度 \diamond

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

96 流量：毎分1.3 mL

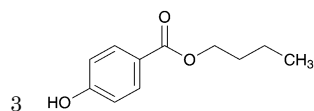
97 システム適合性

98 システムの性能：本品、パラオキシ安息香酸メチル及び

99 パラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、
100 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移
101 動相を加えて正確に10 mLとした液10 μ 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 μ Lにつき、上記の条件
110 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸エチ
111 ルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。
112 ◆貯法 容器 密閉容器.◆

1 パラオキシ安息香酸ブチル

2 Butyl Parahydroxybenzoate

4 $C_{11}H_{14}O_3$: 194.23

5 Butyl 4-hydroxybenzoate

6 [94-26-8]

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

9 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
10 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
11 「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
12 することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

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

15 本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸ブチル
16 ($C_{11}H_{14}O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

17 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

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

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

25 融点 (2.60) 68 ~ 71℃

26 純度試験

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

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

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

39 (3) 類縁物質 本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かし
40 た後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを
41 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液
42 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
43 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
44 確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
45 μ 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
46 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面

47 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
48 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
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ブチ
50 ルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキ
51 シ安息香酸のピーク面積は自動積分法により求めた面積に感
52 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
53 安息香酸ブチル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積
54 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
55 大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸
56 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
57 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
58 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
59 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ブチルの保持時間の
64 1.5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 μ Lから得たパラ
69 オキシ安息香酸ブチルのピーク面積が、標準溶液のパ
70 ラオキシ安息香酸ブ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 μ L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ブ
74 チ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ブチル標準品約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 μ 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 香酸ブチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

84 パラオキシ安息香酸ブチル($C_{11}H_{14}O_3$)の量(mg)

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

86 M_S ：パラオキシ安息香酸ブチル標準品の秤取量(mg)

87 試験条件

88 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

89 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
90 μ 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：35℃付近の一定温度

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

95 流量：毎分1.3 mL

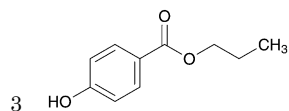
96 システム適合性

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

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 µL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 µL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 C₁₀H₁₂O₃ : 180.20

5 Propyl 4-hydroxybenzoate

6 [94-13-3]

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

9 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
10 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
11 「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
12 することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

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

15 本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸プロピル
16 (C₁₀H₁₂O₃) 98.0 ~ 102.0%を含む。

17 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

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

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

25 融点 (2.60) 96 ~ 99℃

26 純度試験

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

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

34 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、
35 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
36 リーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加え
37 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
38 ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

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

を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安
息香酸プロピルに対する相対保持時間約0.3のパラオキシ安
息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロ
ピルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオ
キシ安息香酸のピーク面積は自動積分法により求めた面積に
感度係数1.4を乗じた値とする。また、試料溶液のパラオキ
シ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの
面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面
積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安
息香酸プロピル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラ
オキシ安息香酸プロピルのピーク面積の2倍より大きくない
(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピル
のピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
の試験条件を準用する。

面積測定範囲：パラオキシ安息香酸プロピルの保持時間
の2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

パラオキシ安息香酸プロピル(C₁₀H₁₂O₃)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : パラオキシ安息香酸プロピル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

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

◇カラム温度：35℃付近の一定温度◇

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

流量：毎分1.3 mL

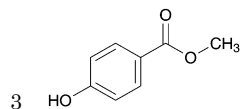
システム適合性

システムの性能：本品、パラオキシ安息香酸エチル及び

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 µL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 µL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、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
8 各条である。

9 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
10 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
11 「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
12 することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

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

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

17 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

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

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

25 融点 (2.60) 125 ~ 128℃

26 純度試験

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

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

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

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

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のパラ
49 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 μ 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 μ 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 μ 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)

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

86 M_S ：パラオキシ安息香酸メチル標準品の秤取量(mg)

87 試験条件

88 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

89 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
90 μ 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：35℃付近の一定温度◇

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

95 流量：毎分1.3 mL

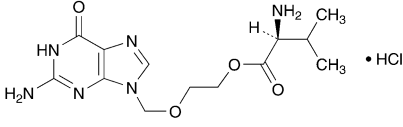
96 システム適合性

97 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸それぞれ
98 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 μ 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 μ 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 C₁₃H₂₀N₆O₄ · HCl : 360.80

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

6 L-valinate monohydrochloride

7 [124832-27-5]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、バラシクロ
9 ビル塩酸塩(C₁₃H₂₀N₆O₄ · 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 [α]_D²⁰ : -7.1 ~ -11.1° (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
21 ロビル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペク
22 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところ
23 に同様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
26 品の参照スペクトル又はバラシクロビル塩酸塩標準品のスペ
27 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ
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時間還流撹拌する。室温まで冷却した
31 後、得られた固体をろ取し、60℃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 μm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
46 準溶液(1)及び標準溶液(2) 4 μLずつを薄層クロマトグラフィ

47 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
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のスポ
54 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 μL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 μm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℃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
88 溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確
89 に量り、水/エタノール(95)混液(4 : 1)を加えて正確
90 に20 mLとする。この液10 μLから得たバラシクロビ
91 ルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のバラ
92 シクロビルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを
93 確認する。

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

96	ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ	148	カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm
97	25000段以上、2.0以下である。	149	の液体クロマトグラフィー用18-クラウンエーテル
98	システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLに	150	固定化シリカゲルを充填する。
99	つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バラシ	151	カラム温度：10℃付近の一定温度
100	クロビルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で	152	移動相：水950 mLに過塩素酸5 mLを加えた液にメタノ
101	ある。	153	ール30 mLを加える。
102	(iii) 定量法で得た試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体	154	流量：バラシクロビルの保持時間が約21分になるよう
103	クロマトグラフィー〈2.0I〉により試験を行う。各々のピー	155	に調整する。
104	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	156	システム適合性
105	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	157	システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
106	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	158	操作するとき、バラシクロビルのピークの理論段数及
107	0.2%以下である。ただし、バラシクロビルに対する相対保	159	びシンメトリー係数は、それぞれ700段以上、1.5以
108	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	160	下である。
109	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。	161	システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
110	試験条件	162	で試験を6回繰り返すとき、バラシクロビルのピーク
111	定量法の試験条件を準用する。	163	面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
112	システム適合性	164	貯法 容器 密閉容器。
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 μL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 μL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ー		
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 μLに		
125	つき、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ずつを精密に量り、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 μL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〈2.0I〉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)		

1 バラシクロビル塩酸塩錠

2 Valaciclovir Hydrochloride Tablets

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

製法 本品は「バラシクロビル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、バラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)約50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液90 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μ 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。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ 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 μ 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。

バラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

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

C : 1錠中のバラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。バラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)約1 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液120 mLを加え、10分間超音波処理を行った後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液を孔径0.45 μ 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 μ 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、それぞれの液のバラシクロビルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 40 \times 0.899$$

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

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 10℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(19:1)

流量: バラシクロビルの保持時間が約4.5分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 密閉容器。

1 パラフィン

2 Paraffin

3 本品は石油から得た固形の炭化水素類の混合物である。

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

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

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

10 確認試験

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

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

15 **融点** (2.60) 50 ~ 75°C(第2法)。

16 純度試験

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

22 (2) 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当な型のトコフェロール0.001%
 5 以下を加えることができる。
 6 **性状** 本品は無色で、ほとんど蛍光を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℃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 mm²/s以上(第1法, 37.8℃)。

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 ールフタレイン試液1滴を加えて激しく振り混ぜるとき、赤
 24 色を呈しない。また、これに、0.02 mol/L水酸化ナトリウム
 25 液0.20 mLを加えて振り混ぜるとき、赤色を呈する。
 26 (3) 固形パラフィン 本品を105℃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℃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、メスシリンダー
 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当な型のトコフェロール0.001%以
5 下を加えることができる。

6 性状 本品は無色で、ほとんど蛍光を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℃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
15 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 ~ 0.870

17 粘度 (2.53) 37 mm²/s未満(第1法, 37.8℃).

18 純度試験

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

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

25 (3) 固形パラフィン 本品を105℃で2時間乾燥し、その
26 50 mLをネスラー管にとり、氷水中で4時間冷却するとき、
27 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
29 えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加え、5分間放置す
30 る。

31 (4) 硫黄化合物 本品4.0 mLにエタノール(99.5) 2 mLを
32 加え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した
33 澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら、70℃で10分
34 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
36 ンダーにとり、100 mLの分液漏斗に移し、メスシリンダー
37 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
38 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
39 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、
40 15分間放置する。下層を50 mLの分液漏斗に移し、吸収スペ
41 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、
42 2分間静置する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎
43 分2500 ~ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を
44 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
45 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
46 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
47 する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎分2500 ~
48 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、
49 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、
50 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(oxymethylene)

5 [30525-89-4]

6 本品は定量するとき、ホルムアルデヒド(CH_2O : 30.03)
7 95.0%以上を含む。

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

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

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

14 本品は約100℃で昇華する。

15 確認試験

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

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

22 純度試験

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

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

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

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

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

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

50 に希塩酸5 mLを加えて直ちに密栓し、15分間放置した後、
51 過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定
52 $\langle 2.50 \rangle$ する(指示薬: デンブン試液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 CH_2O

55 **貯法** 容器 気密容器。

1 歯科用パラホルムパスタ

2 Dental Paraformaldehyde Paste

3 製法

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

4 以上をとり，軟膏剤の製法により製する．

5 性状 本品は帯黄白色で，特異なおいがある．

6 確認試験

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

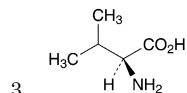
12 (2) (1)のジエチルエーテル層に希塩酸5 mL及び水20 mL
13 を加えてよく振り混ぜた後，水層を分取する．この液は芳香
14 族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する(プロカイン塩酸塩)．

15 (3) 本品0.15 gにジエチルエーテル25 mL及び水25 mLを
16 加えて振り混ぜた後，水層を分取し，ろ過し，ろ液を試料溶
17 液とする．別にプロカイン塩酸塩0.01 gを水5 mLに溶かし，
18 標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィ
19 ー (2.03) により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μ 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 $C_5H_{11}NO_2$: 117.15

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

6 [72-18-4]

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

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

12 本品はギ酸に溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(95)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 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
15 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
16 と本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトル
17 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

20 pH (2.54) 本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~
21 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 μ 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℃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℃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ポ
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℃，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

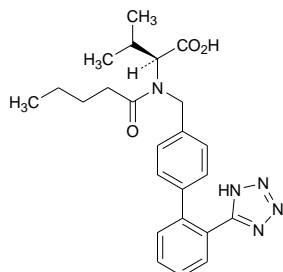
48 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
49 い，補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.72 mg $C_5H_{11}NO_2$

51 貯法 容器 気密容器。

1 バルサルタン

2 Valsartan

3 $C_{24}H_{29}N_5O_3$: 435.52

4 (2S)-3-Methyl-2-((N-([2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-
5 4-yl)methyl]pentanamido)butanoic acid
6 [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($C_{24}H_{29}N_5O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

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

13 確認試験

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

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

25 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -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 μ L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より大きくない。
38 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より大きくない。
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 μ L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 μ L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 μ L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 μ L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い。

67 試験条件

68 検出器：紫外吸光度計(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 μ m
70 の液体クロマトグラフィー用 α_1 -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℃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合物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-プロパノール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℃、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 μ L
82 につき、上記の条件で操作するとき、鏡像異性体、バル
83 サルタンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

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

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 μ L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 μ 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℃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 μ 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 μ 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
121 差は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、
8 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長220 ~ 350 nmの吸
9 収スペクトルを測定し、両者のスペクトルを比較するとき、
10 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

13 本品1個をとり、水 $V/10$ mLを加えて崩壊するまで振り
14 混ぜる。この液にメタノール $V/2$ mLを加えてよく振り混
15 ぜた後、1 mL中にバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)が20 mg錠及
16 び40 mg錠では約0.4 mg、80 mg錠及び160 mg錠では約0.8
17 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mL
18 とし、遠心分離する。バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$) 0.8 mgに
19 対応する上澄液 V' mLを正確に量り、メタノールを加えて
20 正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準
21 品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留
22 溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、水10 mL及び
23 メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを
24 正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶
25 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測
26 定法 (2.24) により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度
27 A_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)

$$29 = M_S \times A_T / A_S \times V / V' \times 1 / 50$$

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

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

37 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
38 20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルタ
39 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
40 mLを正確に量り、1 mL中にバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約22
41 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試
42 料溶液とする。別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタ
43 ン」と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定してお
44 く)約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50
45 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に
46 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
47 き、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
48 験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_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(%)

$$50 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

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

53 C : 1錠中のバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)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
55 とする。バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約50 mgに対応する量を
56 精密に量り、移動相60 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動
57 相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mL
58 を正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、移動相を加
59 えて50 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準品
60 (別途「バルサルタン」と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶
61 媒を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、
62 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶
63 液3 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶
64 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で
65 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準
66 物質のピーク面積に対するバルサルタンのピーク面積の比
67 Q_T 及び Q_S を求める。

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

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

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

73 試験条件

74 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225 nm)

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

78 カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

81 流量: バルサルタンの保持時間が約5分になるように調
82 整する。

83 システム適合性

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

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

91 貯法 容器 気密容器。

1 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド錠

2 Valsartan and Hydrochlorothiazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$: 435.52)及びヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$: 297.74)を含む。

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

8 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「バルサルタン」80 mgに対応する量を取り、アセトン5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にバルサルタン16 mgをアセトン1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ 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/ヘキサン/酢酸(100)混液(15 : 5 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

(2) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」6.25 mgに対応する量を取り、アセトン5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド12.5 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ 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/ヘキサン/酢酸(100)混液(15 : 5 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

33 製剤均一性 (6.02)

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

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

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/2$$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ

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

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/8$$

M_S : ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

59 溶出性 (6.10)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ 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中にバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約89 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約45 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水100 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ 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($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

カラム: 内径3.0 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5 μ 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℃付近の一定温度

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

流量: バルサルタンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

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

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

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にヒドロクロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)約6.9 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約14 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ヒドロクロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)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(C₇H₈ClN₃O₄S₂)の表示量(mg)

試験条件

(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

定量法

(1) パルサルタン 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。パルサルタン(C₂₄H₂₉N₅O₃)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。別にパルサルタン標準品(別途「パルサルタン」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、パルサルタン標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のパルサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

パルサルタン(C₂₄H₂₉N₅O₃)の量(mg)

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

M_S: 脱水及び脱溶媒物に換算したパルサルタン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 271 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相A: 水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(900:100:1)

移動相B: アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(900:100:1)

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

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

流量: パルサルタンの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

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

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

(2) ヒドロクロロチアジド 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ヒドロクロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)約6.25 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、振り混ぜる。次にアセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約12.5 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液2.5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ヒドロクロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)の量(mg)

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

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.

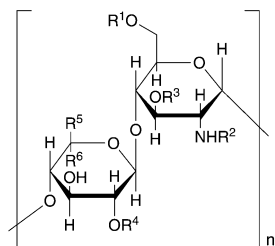
205 システム適合性

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)のパ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 μ 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, パ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 μ Lにつき, 上記の条件
218 で試験を6回繰り返すとき, ヒドロクロロチアジドの
219 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

1 パルナパリンナトリウム

2 Parnaparin Sodium



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

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

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

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

$n = 4 \sim 21$

3

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

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

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

4 確認試験

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

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

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

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

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

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

(i) 検量線の作成 分子量測定用低分子量ヘパリン20 mgを移動相2.0 mLに溶かし、標準溶液とする。標準溶液50 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。紫外吸光度計から得たクロマトグラムにおけるピークの高さを H_{UV} 、示差屈折計から得たクロマトグラムにおけるピークの高さを H_{RI} とし、対応する各ピークの吸光度に対する示差屈折強度の比 H_{RI}/H_{UV} を求める。紫外吸光度計から得たクロマトグラムにおける低分子量側から4番目のピークの分子量を2400とし、この値をそのピークの H_{RI}/H_{UV} で除し、得られた値を標準化係数とする。標準化係数

を各ピークの H_{RI}/H_{UV} に乘じ、得られた値をそれぞれのピークの分子量とする。各ピークの分子量の対数と、示差屈折計から得られたクロマトグラムにおけるピーク保持時間との関係から検量線を作成する。

42 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：234 nm)及び示差屈折計

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：毎分0.5 mL

42 システム適合性

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

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

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

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

n_i ：主ピークのi番目の画分の示差屈折強度

M_i ：主ピークのi番目の画分の分子量

76 試験条件

検出器：示差屈折計

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

80 システム適合性

(i) 検量線の作成のシステム適合性を準用する。

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

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

n_i ：主ピークのi番目の画分の示差屈折強度

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

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
$$= \text{第一当量点(mL)} / [\text{第二当量点(mL)} - \text{第一当量点(mL)}]$$

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
102 子量ヘパリン単位(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 漿0.10 mLずつを加え、混ぜ合わせ、37±1℃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℃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℃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℃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℃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
$$= \text{試料溶液1 mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子}$$

124
$$\text{活性)数} \times b/a$$

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Ⅱa因子活性・抗第Ⅱa因子活性比 定量法で得た抗第Ⅱa
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Ⅱa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 Ⅱa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
141 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、
142 37±1℃に正確に3分間保つ。次にそれぞれの試験管に、第
143 Ⅱa因子試液0.10 mLずつを加え、混ぜ合わせ、37±1℃に正
144 確に30秒間保つた後、直ちに発色性合成基質溶液(3→4000)
145 0.20 mLずつを加え、混ぜ合わせ、更に37±1℃に正確に3分
146 間保つ。その後それぞれの試験管に薄めた酢酸(100) (1→2)
147 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
148 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
149 液0.70 mL、アンチトロンビンⅢ試液0.10 mL及びヒト正常
150 血漿0.10 mLを加え、混ぜ合わせる。別のプラスチック製試
151 験管に、この液0.20 mLをとり、水0.30 mL及び薄めた酢酸
152 (100) (1→2) 0.30 mLを加え、混ぜ合わせる。この液を対照
153 として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により、試料溶液及び
154 標準溶液から得たそれぞれの液の波長405 nmにおける吸
155 光度を測定する。

156 (iv) 計算法 それぞれの標準溶液から得た液の吸光度と濃
157 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
158 ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数を求め、次式に従って1
159 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数を計算す
160 る。

161 本品1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数
162
$$= \text{試料溶液1 mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活}$$

163
$$\text{性)数} \times b/a$$

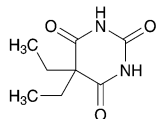
164 a : 本品の秤取量(mg)

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 Barbitol

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

6 [57-44-3]

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

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

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

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

16 確認試験

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

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

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

36 融点 (2.60) 189 ～ 192℃

37 純度試験

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

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

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℃, 2時間)。

52 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

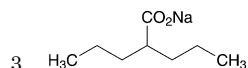
53 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、エタノー
54 ル(95) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし、0.1
55 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(指
56 示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1
57 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に
58 変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

59 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

60 =18.42 mg $C_8H_{12}N_2O_3$ 61 **貯法** 容器 密閉容器。

1 バルプロ酸ナトリウム

2 Sodium Valproate

4 $C_8H_{15}NaO_2$: 166.19

5 Monosodium 2-propylpentanoate

6 [1069-66-5]

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

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験

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

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

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

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

28 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをギ酸/酢酸メチル混液(1 :
29 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に
30 量り、ギ酸/酢酸メチル混液(1 : 1)を加えて正確に200 mL
31 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを
32 正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) に
33 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
34 分法により測定するとき、試料溶液のバルプロ酸以外のピー
35 クの合計面積は、標準溶液のバルプロ酸のピーク面積より大
36 きくない。

37 試験条件

38 検出器：水素炎イオン化検出器

39 カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマ
40 トグラフィー用ジエチレングリコールアジピン酸エス
41 テル及びリン酸を150 ~ 180 µmのガスクロマトグラ
42 フィー用ケイソウ土に5%及び1%の割合で被覆した
43 ものを充填する。

44 カラム温度：145℃付近の一定温度

45 キャリヤーガス：窒素

46 流量：バルプロ酸の保持時間が約7分になるように調整
47 する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からバルプロ酸の保持

49 時間の約2倍までの範囲

50 システム適合性

51 システムの性能：試料溶液2 mL及び*n*-吉草酸8 µLを量
52 り、ギ酸/酢酸メチル混液(1 : 1)を加えて10 mLとす
53 る。この液2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、
54 *n*-吉草酸、バルプロ酸の順に溶出し、その分離度は
55 5以上である。

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

61 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

62 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)
63 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
64 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

65 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.62 mg $C_8H_{15}NaO_2$

66 貯法 容器 気密容器。

1 バルプロ酸ナトリウム錠

2 Sodium Valproate Tablets

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

製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

本品1個をとり、移動相7 V/10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、よく振り混ぜ、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の量(mg)

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

M_S : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約0.11 mgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し、その約56 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

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

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、移動相約160 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の量(mg)

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

M_S : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

流量: バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 気密容器。

1 バルプロ酸ナトリウム徐放錠A

2 Sodium Valproate Extended-release Tablets A

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

製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

本品1個をとり、粉碎し、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) 4 $V/5$ 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 μ 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℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3:2)に溶かし、100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の量(mg)

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

M_S : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

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

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5℃に加温した水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μ 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℃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 μ 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。

n 回目の溶出液採取時におけるバルプロ酸ナトリウム

($C_8H_{15}NaO_2$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2, 3$)

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

M_S : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

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

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液 50 μ 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。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、移動相約80 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ 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。

バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

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

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

流量: バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ 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。

システムの再現性: 標準溶液10 μ 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

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

製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

本品1個をとり、移動相150 mLを加え、16時間以上放置した後、フィルムが崩壊するまで振り混ぜ、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液 V mLを正確に量り、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液を孔径0.45 μ 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20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)の量(mg)

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

M_S : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→50000)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL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 μ 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。

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

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

M_S : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

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

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ 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メトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ 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1.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、移動相150 mLを加え、16時間以上放置した後、フィルムが崩壊するまで振り混ぜ、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液を孔径0.45 μ 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 μ 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。

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

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

M_S : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ 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: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (1: 1)

流量: バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ 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。

システムの再現性: 標準溶液10 μ 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
4 るバルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$: 166.19)を含む。

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

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

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

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

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

26 M_S : 定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

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

29 試験条件

30 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

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

34 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

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

37 流量 : バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整
38 する。

39 システム適合性

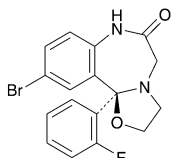
40 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
41 操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、
42 その分離度は7以上である。

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

47 **貯法** 容器 気密容器。

1 ハロキサゾラム

2 Haloxazolam



及び鏡像異性体

3 $C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$: 377.21

4 (11bRS)-10-Bromo-11b-(2-fluorophenyl)-2,3,7,11b-
5 tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6-(5H)-
6 one
7
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、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

16 融点：約183℃(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滴を加えた後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、液は黄
19 緑色の蛍光を発する。この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液の蛍光は直ちに消える。

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

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

31 (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。

35 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (247 nm) : 390 ~ 410 (10 mg, メタノール, 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に溶かすとき、液は無色澄明である。

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

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 μL ずつを正確にとり、次の条件で液
49 体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 μm 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℃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、アセトニトリル
69 を加えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たハロキサ
70 ゾラムのピーク面積が、標準溶液のハロキサゾラムのピーク
71 面積の8 ~ 12%になることを確認する。

72 システムの性能：本品及びクロキサゾラム10 mgずつを
73 アセトニトリル200 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記
74 の条件で操作するとき、ハロキサゾラム、クロキサゾラムの
75 順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

78 システムの再現性：標準溶液10 μL 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面積の
80 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℃, 3時間)。

82 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつば)。

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 $C_{17}H_{14}BrFN_2O_2$

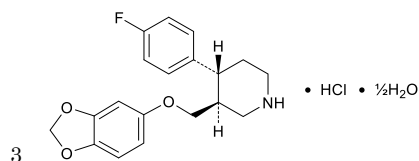
87 貯法

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 $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 374.835 (3*S*,4*R*)-3-[(1,3-Benzodioxol-5-yloxy)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、パロキセチン塩酸塩($C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl$: 365.83) 98.5 ~ 101.5%を含む。

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)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

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

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

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

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

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-テトラヒドロピリジン 本品0.42 gを水/アセトニトリル混液(4 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液75 μ 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に対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のパロキセチンのピーク面積より大きくない。ただし、パロキセチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は自動積分法

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 μ 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。

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水和物30 gを水900 mLに溶かし、この液にリン酸3.5 mL及びトリエチルアミン2.4 mLを加え、水を加えて1000 mLとした後、リン酸又はトリエチルアミンを加えてpH 2.0に調整する。

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の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

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

61 流量 : 毎分1.5 mL

62 システム適合性

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

67 システムの再現性 : 標準溶液75 μ 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。

70 (2) 類縁物質 本品20 mgを水/テトラヒドロフラン混液(9 : 1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/テトラヒドロフラン混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/テトラヒドロフラン混液(9 : 1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ 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 μ 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。

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/トリフルオロ酢酸混液(180 : 20 : 1)

93 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。

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

96 流量：毎分1.0 mL

97 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

98 システム適合性

99 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
100 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び
101 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下
102 である。

103 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
104 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面
105 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

106 (3) 鏡像異性体 本品0.10 gをメタノール20 mLに溶かし、
107 塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて100 mLとし、試料
108 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール10 mL
109 を加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に50
110 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール4 mLを
111 加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に20 mL
112 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを
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
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
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
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
117 のパロキセチンのピーク面積より大きくない。

118 試験条件

119 検出器：紫外吸光光度計(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 μ m
121 の液体クロマトグラフィー用 α_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℃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 μ 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 μ 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 μ 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

144 A_T 及び A_S を測定する。

145 パロキセチン塩酸塩($C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

146 $= M_S \times A_T / A_S$

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
148 量(mg)

149 試験条件

150 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

151 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
152 μ mの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化
153 シリカゲルを充填する。

154 カラム温度：30℃付近の一定温度

155 移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、
156 酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する。この液600 mL
157 にアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10
158 mLを加えた後、酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する。
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
160 整する。

161 システム適合性

162 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
163 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び
164 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下
165 である。

166 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
167 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面
168 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

169 貯法 容器 気密容器。

1 パロキセチン塩酸塩錠

2 Paroxetine Hydrochloride Tablets

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

製法 本品は「パロキセチン塩酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$) 10 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 140 mLを加え、5分間超音波処理を行った後、エタノール(99.5)を加えて200 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長233 ~ 237 nm, 263 ~ 267 nm, 269 ~ 273 nm及び293 ~ 297 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 V / 5 mLを加え、10分間超音波処理を行い崩壊させた後、水/2-プロパノール混液(1:1) 3 V / 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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 100 \times 0.900$

M_S : 脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ 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中にパロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)約5.6 μ g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 μ 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、それぞれの液のパロキセチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 \times 0.900$

M_S : 脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

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

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液25 μ 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2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、10分間超音波処理を行う。この液に水/2-プロパノール混液(1:1) 60 mLを加えて20分間超音波処理を行う。次に、水/2-プロパノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μ m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 μ 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、それぞれの液のパロキセチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 0.900$

M_S : 脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 295 nm)

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

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10 mLを加えた後、酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する。流量: パロキセチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

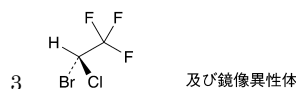
システムの性能: 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、3.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液25 μ 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1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

1 ハロタン

2 Halothane

4 $C_2HBrClF_3$: 197.385 (2*RS*)-2-Bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane

6 [151-67-7]

7 本品は安定剤として「チモール」0.008 ～ 0.012%を含む。

8 性状 本品は無色澄明の流動しやすい液である。

9 本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はイソオクタンと混和する。

11 本品は水に溶けにくい。

12 本品は揮発性で、引火性はなく、加熱したガスに点火しても燃えない。

14 本品は光によって変化する。

15 屈折率 n_D^{20} : 1.369 ～ 1.371

16 確認試験 本品約3 μ Lを10 cmの長さの光路を持つ気体セルにとり、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の気体試料測定法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

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

22 純度試験

23 (1) 酸又はアルカリ 本品60 mLに新たに煮沸して冷却した水60 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。試料溶液20 mLにブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の色は赤紫色である。また、試料溶液20 mLにブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.6 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

30 (2) ハロゲン化物及びハロゲン (1)の試料溶液5 mLに硝酸1滴及び硝酸銀試液0.20 mLを加えるとき、液は濁らない。また、(1)の試料溶液10 mLにヨウ化カリウム試液1 mL及びデンプン試液2滴を加え5分間放置するとき、液は青色を呈しない。

35 (3) ホスゲン 本品50 mLを300 mLの乾燥した三角フラスコにとり、栓をし、ホスゲン紙を栓から垂直に下げ、下端を液面上10 mmの高さに保ち、暗所に20 ～ 24時間放置するとき、試験紙は黄変しない。

39 (4) 蒸発残留物 本品50 mLを正確に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

42 (5) 揮発性類縁物質 本品100 mLをとり、内標準物質5.0 μ Lを正確に加え、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、ハロタン及び内標準物質以外のピークの合計面積は内標準物質のピーク面積より大きくない。

48 内標準物質 1,1,2-トリクロロー-1,2,2-トリフルオロエタン

50 操作条件

51 検出器：水素炎イオン化検出器

52 カラム：内径約3 mm、長さ3 mの管の注入口側2 mにガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール400を180 ～ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に30%の割合で被覆したものを充填し、残りの1 mにはフタル酸ジノニルを180 ～ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に30%の割合で被覆したものを充填する。

59 カラム温度：50℃付近の一定温度

60 キャリヤーガス：窒素

61 流量：内標準物質の保持時間が2 ～ 3分になるように調整する。

63 カラムの選定：本品3 mLと内標準物質1 mLを混和する。この液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ハロタンの順に流出し、その分離度が10以上のものを用いる。

67 検出感度：試料溶液5 μ Lから得た内標準物質のピーク高さがフルスケールの30 ～ 70%になるように調整する。

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℃において、1℃の範囲で95 vol%以上留出する。

73 チモール量 本品0.50 mLにイソオクタン5.0 mL及び酸化チタン(IV)試液5.0 mLを加え、30秒間激しく振り混ぜ、放置するとき、上層の液の色の濃さは次の比較液Aより濃く、比較液Bより濃くない。

77 比較液：定量用チモール0.225 gをイソオクタンに溶かし、正確に100 mLとする。この液各10 mLをそれぞれ正確に量り、イソオクタンを加えて正確に150 mL及び100 mLとする。これらの液それぞれ0.50 mLにつき、本品と同様に操作し、上層の液を比較液A及びBとする。

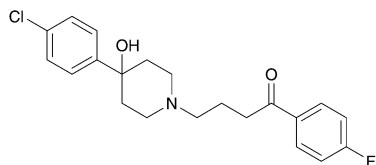
82 貯法

83 保存条件 遮光して、30℃以下で保存する。

84 容器 気密容器。

1 ハロペリドール

2 Haloperidol

3 $C_{21}H_{23}ClFNO_2$: 375.86

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

5 (4-fluorophenyl)butan-1-one

6 [52-86-8]

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 ($C_{21}H_{23}ClFNO_2$) 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
12 くく、2-プロパノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、
13 水にほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品30 mgを2-プロパノール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-プロパノールを
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、本品のスペクトル
19 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
20 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 **融点** (2.60) 150 ~ 154℃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
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℃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ル
64 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℃、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 $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ 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

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

製法 本品は「ハロペリドール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ハロペリドール」6 mgに対応する量を取り、2-プロパノール70 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら沸騰するまで加熱する。冷後、2-プロパノールを加えて100 mLとした後、遠心分離し、上澄液5 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液2 mL及び2-プロパノールを加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長219 ~ 223 nm及び243 ~ 247 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、移動相5 mLを加え、超音波処理を行い、粒子を小さく分散させた後、移動相30 mLを加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、更に30分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)約0.3 mgに対応する量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ 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。

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の量(mg)

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

M_S : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→6700)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ 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。

システムの再現性: 標準溶液10 μ 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。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

とする。ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)約10 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、超音波処理を行い、粒子を小さく分散させた後、内標準溶液20 mLを正確に加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、移動相を加えて100 mLとする。さらに30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ 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。

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の量(mg)

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

M_S : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ 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: 40℃付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物2.95 gを水900 mLに溶かし、希塩酸を加え、pH 3.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液250 mLにメタノール750 mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを加えて溶かす。

流量: ハロペリドールの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ 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。

システムの再現性: 標準溶液10 μ 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。

貯法

保存条件 剤皮を施していないものは遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 ハロペリドール細粒

2 Haloperidol Fine Granules

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

製法 本品は「ハロペリドール」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ハロペリドール」6 mgに対応する量を取り、2-プロパノール70 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら沸騰するまで加熱する。冷後、2-プロパノールを加えて100 mLとした後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液2 mL及び2-プロパノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長219 ~ 223 nm及び243 ~ 247 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品のハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)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 μ 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℃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 μ 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。

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

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

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 245 nm)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ 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。

システムの再現性: 標準溶液100 μ 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。

定量法 本品を粉末とし、ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)約10 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、超音波

処理により粒子を小さく分散させた後、内標準溶液20 mLを正確に加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、移動相を加えて100 mLとする。さらに30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ 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。

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の量(mg)

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

M_S : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ 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: 40℃付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物2.95 gを水900 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液250 mLにメタノール750 mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを加えて溶かす。

流量: ハロペリドールの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ 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。

システムの再現性: 標準溶液10 μ 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。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 ハロペリドール注射液

2 Haloperidol Injection

3 本品は水性の注射剤である。

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

6 製法 本品は「ハロペリドール」をとり、注射剤の製法により
7 製する。

8 性状 本品は無色〜ごく薄い黄色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「ハロペリドール」5 mgに対応する容量を
10 とり、2-プロパノールを加えて100 mLとする。この液5
11 mLに0.1 mol/L塩酸試液2 mL及び2-プロパノールを加えて
12 20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
13 り吸収スペクトルを測定するとき、波長219 ~ 223 nm及び
14 243 ~ 247 nmに吸収の極大を示す。

15 浸透圧比 別に規定する。

16 pH 別に規定する。

17 エンドトキシン (4.01) 60 EU/mg未満。

18 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

19 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

20 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

23 定量法 本品のハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)約10 mgに対
24 応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
25 し、試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン
26 (V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約25 mg
27 を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。
28 この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mL
29 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを
30 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
31 より試験を行い、それぞれの液のハロペリドールのピーク面
32 積 A_T 及び A_S を測定する。

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

$$34 = M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

35 M_S : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

36 試験条件

37 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

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

41 カラム温度: 40℃付近の一定温度

42 移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物2.95 gを水900
43 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.5に調整した後、
44 水を加えて1000 mLとする。この液250 mLにメタノ
45 ール750 mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0
46 gを加えて溶かす。

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

49 システム適合性

50 システムの性能: 標準溶液10 μ 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
52 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以
53 下である。

54 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
55 で試験を6回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク
56 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 パンクレアチン

2 Pancreatin

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

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

8 本品は通例、適当な賦形剤で薄めてある。

9 性状 本品は白色～淡黄色の粉末で、特異なおいがある。

10 純度試験

11 (1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。

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℃で2時間乾燥するとき、その量は
16 20 mg以下である。

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

19 強熱残分 (2.44) 5%以下(1 g)。

20 定量法

21 (1) でんぶん消化力 (4.03)

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

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

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

32 (2) タンパク消化力 (4.03)

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

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

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

41 (3) 脂肪消化力 (4.03)

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

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

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

50 (iv) 操作法 消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」により

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

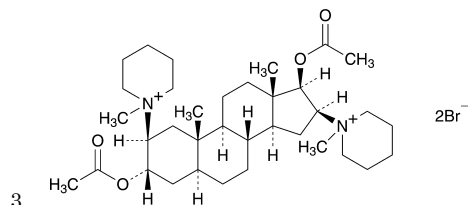
53 貯法

54 保存条件 30℃以下で保存する。

55 容器 気密容器。

1 パンクロニウム臭化物

2 Pancuronium Bromide

3 $C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$: 732.674 1,1'-(3 α ,17 β -Diacetoxy-5 α -androstane-2 β ,16 β -diyl)bis(1-

5 methylpiperidinium) dibromide

6 [15500-66-0]

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

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 本品は吸湿性である。

14 確認試験

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

19 (2) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1) (1.09)
20 を呈する。

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

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

24 純度試験

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

27 (2) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(95) 5 mLに溶か
28 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
29 (95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別
30 に薄層クロマトグラフィー用臭化ダクロニウム5 mgを正確
31 に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に25 mLとし、標準
32 溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
33 (2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標
34 準溶液(2) 2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
35 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノ
36 ール/アセトニトリル/ヨウ化ナトリウム溶液(1→5)混液
37 (17 : 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を
38 風乾する。これに亜硝酸ナトリウムのメタノール溶液(1→
39 100)を均等に噴霧し、2分間放置した後、ヨウ化ビスマスカ
40 リウム試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たス
41 ポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準
42 溶液(2)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポ
43 ット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)か
44 ら得たスポットより濃くない。

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

46 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

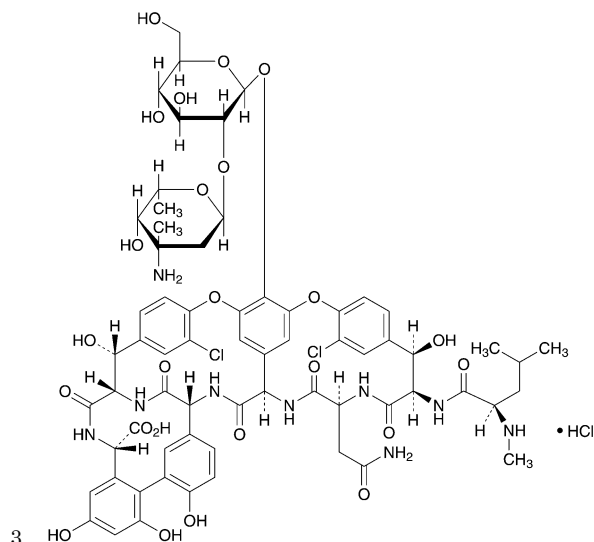
51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 バンコマイシン塩酸塩

2 Vancomycin Hydrochloride

4 $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24} \cdot HCl$: 1485.715 (1*S*,2*R*,18*R*,19*R*,22*S*,25*R*,28*R*,40*S*)-50-[3-Amino-6 2,3,6-trideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-lyxo-hexopyranosyl-7 (1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyloxy]-22-carbamoylmethyl-8 5,15-dichloro-2,18,32,35,37-pentahydroxy-19-[(2*R*)-

9 4-methyl-2-(methylamino)pentanoylamino]-

10 20,23,26,42,44-pentaoxo-7,13-dioxo-21,24,27,41,43-

11 pentaazaooctacyclo[26.14.2.2^{3,6}.2^{14,17}.1^{8,12}.1^{29,33}.0^{10,25}.0^{34,39}]

12 pentaconta-

13 3,5,8,10,12(50),14,16,29,31,33(49),34,36,38,45,47-

14 pentadecaene-40-carboxylic acid monohydrochloride

15 [1404-93-9]

16 本品は、*Streptomyces orientalis*の培養によって得られる
17 抗細菌活性を有するグリコペプチド系化合物の塩酸塩である。

18 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1000 ~
19 1200 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、バンコマイ
20 シン($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$: 1449.25)としての量を質量(力価)で示
21 す。

22 **性状** 本品は白色の粉末である。

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

26 本品は吸湿性である。

27 確認試験

28 (1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10000)につき、紫外可視吸光度測
29 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
30 トルと本品の参照スペクトル又はバンコマイシン塩酸塩標準
31 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると
32 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
33 収を認める。

34 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭

35 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
36 品の参照スペクトル又はバンコマイシン塩酸塩標準品のスペ
37 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
38 ろに同様の強度の吸収を認める。

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

41 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-30 \sim -40^\circ$ (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 μ 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 μ 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 積分法により測定するとき、試料溶液のバンコマイシンのピー
53 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
54 ピーク面積より大きくない。また、試料溶液のバンコマイシ
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ー
56 ク面積の3倍より大きくない。

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 μ 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 $^\circ$ 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
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
70 に変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	100	0
12 ~ 20	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 100
20 ~ 22	0	100

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 μ 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 $^\circ$ C
79 で48時間加温した後、常温に冷却する。この液20 μ L
80 につき、上記の条件で操作するとき、類縁物質1、バン
81 コ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 µL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 価)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 µg(力
102 価)及び25 µg(力価)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(力価)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 µg(力価)及び25 µg(力価)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、表示された力価の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(力価)に対応す
11 る量の水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(力価)に対応
15 する量を取り、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(力価)に
18 対応する量の水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(力価)に
21 対応する量の水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明
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 価)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(力価)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価試験法
38 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

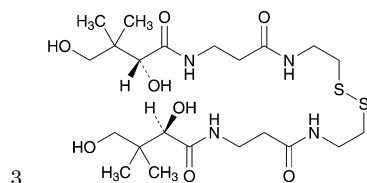
39 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「バンコマイシン塩酸
40 塩」の定量法を準用する。

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(力価)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(力価)及び25 µg(力価)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

4 $C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$: 554.72

5 Bis(2-{3-[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-
6 dimethylbutanoylamino]propanoylamino}ethyl) disulfide
7 [16816-67-4]

8 本品はパンテチン80%を含む水溶液である。

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パンテチン
10 ($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は無色～微黄色澄明の粘性の液である。

12 本品は水、メタノール又はエタノール(95)と混和する。

13 本品は光によって分解する。

14 確認試験

15 (1) 本品0.7 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて振り
16 混ぜ、硫酸銅(Ⅱ)試液1～2滴を加えるとき、液は青紫色を
17 呈する。

18 (2) 本品0.7 gに水3 mLを加えて振り混ぜた後、亜鉛粉末
19 0.1 g及び酢酸(100) 2 mLを加えて2～3分間煮沸する。冷後、
20 ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液1～2滴加
21 えるとき、液は赤紫色を呈する。

22 (3) 本品1.0 gに水500 mLを加えて振り混ぜる。この液5
23 mLに1 mol/L塩酸試液3 mLを加え、水浴上で30分間加熱す
24 る。冷後、塩化ヒドロキシルアンモニウムの水酸化ナトリウ
25 ム試液溶液(3→140) 7 mLを加え、5分間放置する。次に2,4
26 -ジニトロフェノール試液3滴を加え、1 mol/L塩酸試液を液
27 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
28 とき、液は赤紫色を呈する。

29 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +15.0 ~ +18.0° (脱水物に換算した
30 もの1 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

31 純度試験

32 (1) 類縁物質 本品0.6 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
33 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
34 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
35 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
36 溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
37 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
38 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。
39 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
40 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
41 ポットより濃くない。

42 (2) メルカプト化合物 本品1.5 gに水20 mLを加えて振
43 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
44 (Ⅲ)酸ナトリウム試液1～2滴を加えるとき、液は赤色を呈

45 しない。

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 ウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指
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 $C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$

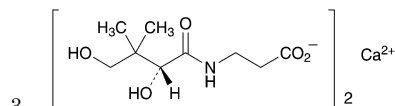
58 貯法

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 $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$: 476.535 Monocalcium bis{3-[(2*R*)-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($\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$) 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
22 のスペクトルに差を認めるときは、本品及びパントテン酸カ
23 ルシウム標準品をそれぞれ水に溶かした後、水を蒸発し、残
24 留物をシリカゲルを乾燥剤とし24時間減圧乾燥したものに
25 つき、同様の試験を行う。

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

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

30 **純度試験**

31 (1) 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 μL 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より大きくなく、
42 試料溶液のパントテン酸及び上記のピーク以外のピーク
43 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 り大きくない。また、試料溶液のパントテン酸以外のピーク
45 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 μL から得たパントテ
57 ン酸のピーク面積が、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 μL 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 μL 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、セモ
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 μL
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($\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$)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 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
85 化シリカゲルを充填する。

86 カラム温度：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。

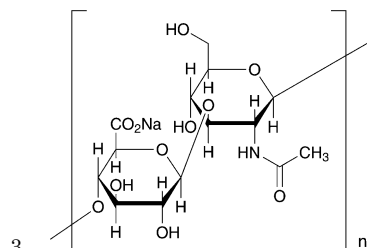
94 **システム適合性**

95 システムの性能：標準溶液10 μL 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 μ 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

(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n

[9067-32-7]

本品はニワトリのトサカ又は微生物より得られるD-グルクロン酸及びN-アセチル-D-グルコサミンの二糖単位からなるグリコサミノグリカンのナトリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒアルロン酸ナトリウム(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n 90.0 ~ 105.5%を含む。

本品は平均分子量として50万~149万又は150万~390万のヒアルロン酸のナトリウム塩からなる。

本品は平均分子量を表示する。

性状 本品は白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

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

(2) 本品の水溶液(1→1000)はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

粘度 (2.53) 本品を0.2 mol/L塩化ナトリウム試液100 mLに溶かした液の流下時間が0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間の2.0 ~ 2.4倍となる量を精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液(1)とする。試料溶液(1) 16 mL、12 mL及び8 mLずつを正確に量り、それぞれに0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液(2)、試料溶液(3)及び試料溶液(4)とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)、試料溶液(3)及び試料溶液(4)につき、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200 ~ 300秒のウペローデ型粘度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行うとき、乾燥物に換算した極限粘度は、10.0 ~ 24.9 dL/g又は25.0 ~ 55.0 dL/gである。

純度試験

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

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.20 gを水15 mLに溶かし、希硝酸6 mLを加えて水浴中で30分間加熱する。冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には

0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.124%以下)。

(3) タンパク質 本品の乾燥物に換算したものの約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液1.0 mLに溶かし、試料溶液とする。別にウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に1000 mLとした液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ1.0 mLにアルカリ性銅試液(2) 5.0 mLを加えて直ちにかき混ぜ、室温に10分間放置した後、薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを加えて直ちにかき混ぜ、室温に30分間放置する。これらの液につき、希水酸化ナトリウム試液1.0 mLを用いて同様に操作したものを対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長750 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(0.05%以下)。

(4) 核酸 本品0.10 gを水50 mLに溶かした液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長260 nmにおける吸光度は0.02以下である。

(5) その他の酸性ムコ多糖 (ニワトリ由来の場合)本品0.25 gを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。長さ6 cmのセルロースアセテート膜をあらかじめpH 3.0の0.2 mol/Lピリジン・ギ酸緩衝液に浸漬する。この膜をとり、ろ紙を用いて余分な緩衝液を除く。pH 3.0の0.2 mol/Lピリジン・ギ酸緩衝液を入れ、その蒸気で飽和させた電気泳動槽にこの膜を装着し、0.5 mA/cmで1分間通電する。その後、陰極から1.5 cmの位置に試料溶液2 µLを幅1 cmに塗布する。次に0.5 mA/cmの条件で1時間泳動する。泳動後、アルシアンブルー染色液に10 ~ 20分間浸漬して染色する。染色後、薄めた酢酸(100) (3→100)で十分に脱色するとき、主バンド以外のバンドを認めない。

(6) 溶血性連鎖球菌 (微生物由来の場合)本品0.5 gを滅菌した生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5 mLをとり、2枚の血液カンテン培地上に各々コンラージ棒で塗抹し、37℃で48時間培養するとき、溶血性コロニーを認めないか、認めることがあっても、そのコロニーを顕微鏡観察するとき連鎖球菌を認めない。

(7) 溶血性 (微生物由来の場合)本品0.40 gをとり、滅菌した生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5 mLをとり、1%血液浮遊液0.5 mLを加えて混和し、37℃で2時間静置する。必要ならば毎分3000回転で10分間遠心分離を行う。このとき、空試験と同様に赤血球が沈殿し、上澄液は澄明である。ただし、空試験は、滅菌した生理食塩液0.5 mL及び陽性対照として滅菌精製水0.5 mLをとり、同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(0.1 g、減圧・0.67 kPa以下、酸化リン(V)、60℃、5時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は10² CFU、総真菌数の許容基準は10¹ CFUである。ただし、表示平均分子量50万~149万の場合は、本品1 gをとり、また表示平均分子量150万~390万の場合は、本品0.3 gをとり、試験を行う。

平均分子量

1) 表示平均分子量50万~149万の場合

本品の平均分子量を次式により求めるとき、50万~149万である。ただし、[η]は、粘度の項の極限粘度を用いる。

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

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。

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

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
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
108 とし、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 $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ の量(mg)

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

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℃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
5 るヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ を含む。

6 製法 本品は「精製ヒアルロン酸ナトリウム」をとり、注射剤
7 の製法により製する。

8 性状 本品は無色澄明な粘稠性のある液である。

9 確認試験

10 (1) 本品の水溶液(1→10) 1 mLに硫酸6 mLを加え、水浴
11 中で10分間加熱し、冷後、カルバゾール試液0.2 mLを加え
12 て室温に放置するとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

13 (2) 本品の水溶液(1→10) 1 mLにpH 6.0の1 mol/L酢酸・
14 酢酸ナトリウム緩衝液0.2 mL及びヒアルロニダーゼ5単位を
15 加え、50℃で1時間放置する。この液に四ホウ酸二カリウム
16 四水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴中で7分間加熱する。
17 冷後、酢酸(100) 6 mL及び4-ジメチルアミノベンズアルデ
18 ヒド・塩酸・酢酸試液2.4 mLを加えて室温に放置するとき、
19 液は帯黄赤色～赤色を呈する。

20 (3) 本品の水溶液(1→10) 1 mLにセチルピリジニウム塩
21 化物一水和物溶液(1→20) 2 ~ 3滴を加えるとき、白色沈殿
22 を生じる。

23 粘度 (2.53)

24 1) 表示平均分子量60万～120万のものに適用する。本品の
25 「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約10 mgに対応する量を精
26 密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に20
27 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、0.2 mol/L塩化
28 ナトリウム試液の流下時間が200 ~ 300秒のウペローデ型粘
29 度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行う。次式に
30 より極限粘度 $[\eta]$ を求めるとき、11.8 ~ 19.5 dL/gである。
31 ただし、 c は定量法で得た含量を濃度(g/dL)に換算して用い
32 る。

$$33 \quad [\eta] = \sqrt{2(\eta_{sp} - \ln \eta_{rel})} / c \times 0.87 + 1.33$$

$$34 \quad \eta_{sp} \text{ (比粘度)} = \eta_{rel} - 1$$

$$35 \quad \eta_{rel} \text{ (相対粘度)} = t/t_0$$

36 2) 表示平均分子量150万～200万のものに適用する。本品
37 の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約4 mgに対応する量を
38 精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に
39 20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、0.2 mol/L
40 塩化ナトリウム試液の流下時間が200 ~ 300秒のウペローデ
41 型粘度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行う。次
42 式により極限粘度 $[\eta]$ を求めるとき、24.5 ~ 31.5 dL/gであ
43 る。

$$44 \quad [\eta] = \{1 - \sqrt{1 - 0.432 \cdot \ln \eta_{rel}}\} / (0.0108 \times M)$$

$$45 \quad \eta_{rel} \text{ (相対粘度)} = t/t_0$$

$$46 \quad M: \text{本品の秤取量(g)}$$

47 浸透圧比 別に規定する。

48 pH 別に規定する。

49 エンドトキシン (4.01) 0.003 EU/mg未満。

50 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

51 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

52 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

53 無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

54 平均分子量

55 1) 表示平均分子量60万～120万のものに適用する。本品の
56 平均分子量を次式により求めるとき、60万～120万である。
57 ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項で得た極限粘度を用いる。

$$58 \quad \text{平均分子量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{\frac{1}{0.78}}$$

59 2) 表示平均分子量150万～200万のものに適用する。本品
60 の平均分子量を次式により求めるとき、150万～200万であ
61 る。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項で得た極限粘度を用いる。

$$62 \quad \text{平均分子量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{22.8} \right)^{\frac{1}{0.816}}$$

63 定量法 本品の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約10 mgに対
64 応する量を精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加
65 えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加
66 えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。以下「精製ヒア
67 ルロン酸ナトリウム」の定量法を準用する。

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

$$70 \quad = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1/5 \times \rho \times 2.279$$

71 M_S : D-グルクロノラクトン標準品の秤取量(mg)

72 M_T : 本品の秤取量(g)

73 ρ : 比重及び密度測定法 (2.56) により測定した本品の密度
74 (g/mL)

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

1 精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液

2 Purified Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

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

製法 本品は「精製ヒアルロン酸ナトリウム」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液である。

3 確認試験

(1) 本品1 mLにpH 6.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液0.2 mL及びヒアルロニダーゼ5単位を加え、50℃で1時間放置する。この液に四ホウ酸二カリウム四水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴中で7分間加熱する。冷後、酢酸(100) 6 mL及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸・酢酸試液2.4 mLを加えて室温に放置するとき、液は帯黄赤色～赤色を呈する。

(2) 本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ 7.5 mgに対応する容量を量り、2倍容量のアセトンを加えてよく振り混ぜた後、毎分3000回転で10分間遠心分離する。アセトンを除去し、沈殿をアセトン／水混液(5: 1)で洗浄し、酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のATR法により測定するとき、波数1605 cm^{-1} 、1404 cm^{-1} 、1375 cm^{-1} 、1150 cm^{-1} 、1025 cm^{-1} 及び945 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

粘度 (2.53) 本品につき、30±0.1℃で第1法により試験を行うとき、動粘度は3.0 ~ 4.0 mm²/s又は17 ~ 30 mm²/sである。

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

平均分子量 本品の平均分子量を次の方法により求めるとき、60万～120万である。

(i) 粘度の測定 (2.53)

本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ 約15 mgに対応する質量を精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に30 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200 ~ 300秒のウベローデ型粘度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行う。次式によって得られる極限粘度 $[\eta]$ 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。

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

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

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

(ii) 平均分子量の算出

$[\eta]$ は(i)で測定した極限粘度を用い、平均分子量を次式に

より求める。

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

定量法 本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ 約1.5 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、移動相を加えて正確に30 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヒアルロン酸ナトリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約50 mgを精密に量り、塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ 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。

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

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

M_S : 定量用ヒアルロン酸ナトリウムの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に7 μ 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。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 硫酸ナトリウム十水和物32.2 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量: ヒアルロン酸の保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

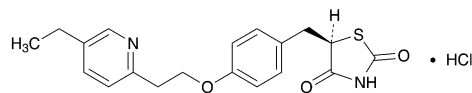
システムの性能: 精製ヒアルロン酸ナトリウム50 mgを塩化ナトリウム溶液(9→1000) 50 mLに溶かす。この液1 mL及びイプシロン-アミノカプロン酸溶液(1→500) 2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒアルロン酸、イプシロン-アミノカプロン酸の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ 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。

貯法 容器 気密容器。

1 ピオグリタゾン塩酸塩

2 Pioglitazone Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$: 392.905 (5*RS*)-5-{4-[2-(5-Ethylpyridin-

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

7 monohydrochloride

8 [112529-15-4]

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

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

15 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

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

18 確認試験

19 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫
20 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
21 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピオグリタ
22 ゾン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトル
23 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同
24 様の強度の吸収を認める。

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

30 (3) 本品50 mgを硝酸1 mLに溶かした後、希硝酸4 mLを
31 加えた液は、塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

32 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgをメタノール20 mLに溶かし、
33 移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mL
34 を正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶
35 液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、
36 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
37 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
38 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
39 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
40 液のピオグリタゾンのピーク面積の2/5より大きくなく、
41 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
42 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
43 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
44 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
45 きくない。

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 μ 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 μ 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 μ 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
69 様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密
70 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
71 かした後、メタノールを加えて100 mLとする。これらの液2
72 mLずつをとり、それぞれに移動相を加えて20 mLとし、試
73 料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lに
74 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
75 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
76 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)

78 $= M_S \times Q_T / Q_S$

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
80 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 μ 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℃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
89 トリル/酢酸(100)混液(25 : 25 : 1)

90 流量：ピオグリタゾンの保持時間が約7分になるように
91 調整する。

92 システム適合性

93 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
94 操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質の順に溶
95 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 μ Lにつき、上記の条件
97 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
98 に対する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

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。

製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」2.8 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~ 271 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて崩壊させ、メタノール70 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)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。

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

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

M_S : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に0.2 mol/L塩酸試液50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて1000 mLとし、5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整した液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mLをとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)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

に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長269 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

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

M_S : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

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

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

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

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 269 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

流量: ピオグリタゾンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

1 ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠

2 Pioglitazone Hydrochloride and Glimepiride Tablets

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

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

9 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」33 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、数分間激しく振り混ぜて完全に崩壊させる。この液2 mLをとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液1 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~ 271 nmに吸収の極大を示す。

(2) (1)のメンブランフィルターを0.1 mol/L塩酸試液100 mLで洗浄した後、1 mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約10 μg を含む液となるようにメタノールで抽出した液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長227 ~ 231 nmに吸収の極大を示す。

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

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.1 gを水に

溶かし、1000 mLとした後、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 1.6に調整する。この液300 mLにアセトニトリル700 mLを加える。

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

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

流量：毎分1.0 mL

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

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20 mLとする。この液40 μL から得られたグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液40 μL につき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.5以下である。

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

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

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

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

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

M_S ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

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

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)

$$98 \quad = M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

99 M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

100 内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

101 溶出性 (6.10)

102 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 試験液に0.2 mol/L塩酸試液
103 50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて
104 1000 mLとし、5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整した
105 液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行
106 うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

107 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
108 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm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 (C₁₉H₂₀N₂O₃S・HCl)約18 μg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 μL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(C₁₉H₂₀N₂O₃S・HCl)の表示量に対す
122 る溶出率(%)

$$123 \quad = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

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

126 C: 1錠中のピオグリタゾン塩酸塩(C₁₉H₂₀N₂O₃S・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 μL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 μL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 μm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(C₂₄H₃₄N₄O₅S)約
146 1.1 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLと
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 μL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(C₂₄H₃₄N₄O₅S)の表示量に対する溶出率(%)

$$157 \quad = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

158 M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

159 C: 1錠中のグリメピリド(C₂₄H₃₄N₄O₅S)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 μL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 μL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 (C₁₉H₂₀N₂O₃S・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 μm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 μL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(C₁₉H₂₀N₂O₃S・HCl)の量(mg)

$$193 \quad = M_S \times Q_T / Q_S$$

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

196 内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

197 試験条件

198 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 228 nm)

199 カラム: 内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μm

200	の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。	252	／0.1 mol/L塩酸試液混液(9 : 1)を加えて50 mLとする。
201		253	この液5 mLに内標準溶液5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質、グリメピリドの順に溶出し、ピオグリタゾンと内標準物質の分離度は4以上、グリメピリドと内標準物質の分離度は3以上である。
202	カラム温度：25℃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を水に溶かし、1000 mLとした後、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。	255	
204		256	
205		257	
206		258	
207	流量：ピオグリタゾンの保持時間が約2.3分になるように調整する。	259	システムの再現性：標準溶液20 μ 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。
208		260	
209	システム適合性	261	
210	システムの性能：ピオグリタゾン塩酸塩標準品33 mgに(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 μ 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。	262	
211		263	貯法 容器 気密容器。
212			
213			
214			
215			
216			
217			
218			
219	システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は、1.0%以下である。		
220			
221			
222			
223	(2) グリメピリド 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約3 mg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 μ 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 μ 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。		
224			
225			
226			
227			
228			
229			
230			
231			
232			
233			
234			
235			
236			
237			
238			
239			
240			
241			
242			
243	グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)		
244	$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$		
245	M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)		
246	内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)		
247	試験条件		
248	(1)の試験条件を準用する。		
249	システム適合性		
250	システムの性能：ピオグリタゾン塩酸塩標準品33 mgにグリメピリド標準原液5 mLを加え、アセトニトリル		
251			

1 ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩錠

2 Pioglitazone Hydrochloride and Metformin Hydrochloride
3 Tablets

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

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

10 確認試験

11 (1) 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」0.33 mg
12 に対応する量を取り、水10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、
13 孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。メン
14 ブランフィルターを水10 mLで洗浄した後、0.1 mol/L塩酸
15 試液10 mLで抽出した液につき、紫外可視吸光度測定法
16 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~
17 271 nmに吸収の極大を示す。

18 (2) 本品を粉末とし、「メトホルミン塩酸塩」20 mgに対
19 応する量を取り、水50 mLを加え、激しく振り混ぜた後、孔
20 径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液1
21 mLを量り、水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸
22 光度測定法 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、
23 波長230 ~ 234 nmに吸収の極大を示す。

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

26 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品1個をとり、0.1 mol/L塩
27 酸試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノ
28ール40 mLを加え、振り混ぜる。0.1 mol/L塩酸試液/メタ
29ノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした後、孔径
30 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ
31 液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液
32 $V'/20$ mLを正確に加え、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩
33 ($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)約16.5 μg を含む液となるように0.1
34 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えてV' mLとし、
35 試料溶液とする。以下定量法(1)ピオグリタゾン塩酸塩を準
36 用する。

37 ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)の量(mg)
38 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/20$

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

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

43 (2) メトホルミン塩酸塩 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸
44 試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノ
45ール40 mLを加え、振り混ぜる。0.1 mol/L塩酸試液/メタノ
46ール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした後、孔径0.45
47 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
48 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液V'/
49 20 mLを正確に加え、1 mL中にメトホルミン塩酸塩

50 ($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)約0.25 mgを含む液となるように0.1 mol/L
51 塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えてV' mLとし、試料
52 溶液とする。以下定量法(2)メトホルミン塩酸塩を準用する。

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

55 M_S : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

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

58 溶出性 (6.10)

59 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 試験液に0.2 mol/L塩酸試液
60 50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて
61 1000 mLとした液に5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整
62 した液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験
63 を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

64 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
65 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
66 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
67 mLを正確に量り、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩
68 ($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)約18.4 μg を含む液となるように試験液
69 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にピオグ
70 リタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同
71 様の方法で水分 (2.48)を測定しておく)約37 mgを精密に量
72 り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて溶
73 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試
74 験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶
75 液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
76 マトグラフィー (2.01)により試験を行い、それぞれの液
77 のピオグリタゾンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

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

80 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 45$

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

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

85 試験条件

86 定量法(1)の試験条件を準用する。

87 システム適合性

88 システムの性能: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で
89 操作するとき、ピオグリタゾンのピークの理論段数及
90 びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以
91 下である。

92 システムの再現性: 標準溶液5 μL につき、上記の条件
93 で試験を6回繰り返すとき、ピオグリタゾンのピーク
94 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

95 (2) メトホルミン塩酸塩 試験液に(1)の試験液900 mLを
96 用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本
97 品の30分間の溶出率は80%以上である。

98 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
99 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
100 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V

101 mLを正確に量り、1 mL中にメトホルミン塩酸塩
102 ($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)約0.56 mgを含む液となるように試験液を加
103 えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メト
104 ホルミン塩酸塩を105℃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 μ Lずつを正確にとり、次の
107 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
108 それぞれの液のメトホルミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
109 する。

110 メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出
111 率(%)

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

113 M_S : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

114 C : 1錠中のメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)の表示量
115 (mg)

116 試験条件

117 定量法(2)の試験条件を準用する。

118 システム適合性

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

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

126 定量法

127 (1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品20個以上をとり、その
128 質量を精密に量り、粉末とする。ピオグリタゾン塩酸塩
129 ($C_{19}H_{20}N_2O_9S \cdot HCl$)約33 mgに対応する量を精密に量り、
130 0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた
131 後、メタノール40 mLを加え、振り混ぜる。さらに0.1
132 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100
133 mLとした後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターで
134 ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に
135 量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液/
136 メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料溶液とす
137 る。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾ
138 ン塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約33
139 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:
140 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
141 り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液/
142 メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。
143 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
144 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー
145 ク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S
146 を求める。

147 ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_9S \cdot HCl$)の量(mg)

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

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

151 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの0.1 mol/L塩酸

試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ 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。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

流量: ピオグリタゾンの保持時間が約9分になるように
調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ 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2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準
偏差は1.0%以下である。

(2) メトホルミン塩酸塩 本品20個以上をとり、その質
量を精密に量り、粉末とする。メトホルミン塩酸塩
($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)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 μ 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、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール
混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定
量用メトホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約50
mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:
1)に溶かし、正確に10 mLとする。この液5 mLを正確に量
り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液/
メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。
試料溶液及び標準溶液10 μ 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
ク面積に対するメトホルミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
求める。

メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 255 nm)

カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ 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。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

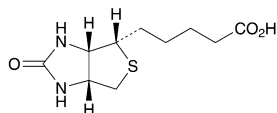
移動相: ラウリル硫酸ナトリウム7.2 gをリン酸二水素
アンモニウム溶液(23→4000)/アセトニトリル混液

- 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 μ 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 μ Lにつき, 上記の条件
- 212 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
- 213 に対するメトホルミンのピーク面積の比の相対標準偏
- 214 差は1.0%以下である.
- 215 貯法 容器 気密容器.

1 ビオチン

2 Biotin

3 ビタミンH

5 $C_{10}H_{16}N_2O_3S$: 244.316 5-[(3a*S*,4*S*,6a*R*)-2-Oxohexahydro-1*H*-7 thieno[3,4-*d*]imidazol-4-yl]pentanoic acid

8 [58-85-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ビオチン
10 ($C_{10}H_{16}N_2O_3S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

13 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 融点：約231℃(分解)。

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

19 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +89 ~ +93° (乾燥後, 0.4 g, 希水
20 酸化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm)。

21 **純度試験**

22 (1) 溶状 本品1.0 gを0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10
23 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

24 (2) 類縁物質 本品0.10 gを薄めたアンモニア水(28) (7→
25 100) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確
26 に量り、薄めたアンモニア水(28) (7→100)を加えて正確に
27 100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたアンモ
28 ニア水(28) (7→100)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液と
29 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03)
30 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層
31 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
32 スポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(5 :
33 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
34 し、更に105℃で30分間乾燥する。これに4-ジメチルアミ
35 ノシンナムアルデヒドのエタノール(99.5)溶液(1→500)/硫
36 酸のエタノール(99.5)溶液(1→50)混液(1 : 1)を均等に噴霧す
37 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
38 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℃, 4時間)。40 **強熱残分** (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 フェノールフタレイン試液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 mg $C_{10}H_{16}N_2O_3S$

1 沈降B型肝炎ワクチン

2 Adsorbed Hepatitis B Vaccine

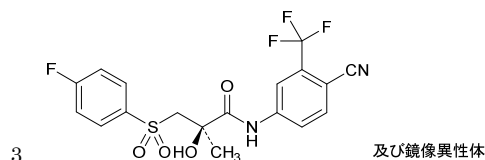
3 本品はB型肝炎ウイルスの表面抗原を含む液にアルミニウ
4 ム塩を加えてB型肝炎ウイルスの表面抗原を不溶性とした液
5 状の注射剤である。

6 本品は生物学的製剤基準の沈降B型肝炎ワクチンの条に適
7 合する。

8 **性状** 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

1 ビカルタミド

2 Bicalutamide

4 $C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$: 430.375 (2*RS*)-*N*-[4-Cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-3-

6 [(4-fluorophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide

7 [90357-06-5]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ビカルタミ
9 ド ($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

11 本品はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けにく
12 く、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品のアセトン溶液(1→100)は旋光性を示さない。

14 融点 (2.60) 192 ~ 197°C

15 本品は結晶多形が認められる。

16 **確認試験**

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビカルタミド標準
20 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると
21 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
22 収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトル又はビカルタミド標準品のスペクトルを
26 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様
27 の強度の吸収を認める。又は、ATR法により試験を行い、
28 本品のスペクトルとビカルタミド標準品のスペクトルを比較
29 するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強
30 度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認める
31 ときは、本品及びビカルタミド標準品をそれぞれアセトンで
32 再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、臭化カリウ
33 ム錠剤法又はATR法により同様の試験を行う。

34 **純度試験** 類縁物質 本品25 mgを水／アセトニトリル／リン
35 酸混液(1000 : 1000 : 1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。
36 この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル／リン酸混
37 液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとする。さらに
38 この液10 mLを正確に量り、水／アセトニトリル／リン酸混
39 液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
40 とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次
41 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
42 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す
43 るとき、試料溶液のビカルタミドに対する相対保持時間約
44 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
45 K及び約1.13の類縁物質Lのピーク面積は、標準溶液のビカ

46 ルタミドのピーク面積より大きくなく、試料溶液のビカルタ
47 ミド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のビカルタミ
48 ドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のビカルタ
49 ミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のビカルタミドの
50 ピーク面積の5倍より大きくない。ただし、試料溶液のビカ
51 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
52 G、約0.23の類縁物質I、類縁物質M、類縁物質N、約0.55の
53 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
54 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
55 ぞれ感度係数0.5、0.5、0.5、0.4、0.7、0.5、1.1、0.9及び
56 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
59 の試験条件を準用する。

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後47分まで
61 システム適合性

62 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセト
63 ニトリル／リン酸混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確
64 に10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で
65 操作するとき、ビカルタミドのピークのSN比は10以
66 上である。

67 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、ビカルタミドのピークの理論段数及び
69 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以
70 下である。

71 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、ビカルタミドのピーク面
73 積の相対標準偏差は5.0%以下である。

74 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。75 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつば)。

76 **定量法** 本品及びビカルタミド標準品(別途本品と同様の条件
77 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、
78 それぞれを水／アセトニトリル／リン酸混液(1000 : 1000 :
79 1)に溶かし、正確に25 mLとする。これらの液5 mLをそれ
80 ぞれ正確に量り、水／アセトニトリル／リン酸混液(1000 :
81 1000 : 1)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液
82 とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次
83 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
84 それぞれの液のビカルタミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
85 する。

86 ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$ 87 M_S : 乾燥物に換算したビカルタミド標準品の秤取量(mg)88 **試験条件**

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

90 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ m
91 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
92 リカゲルを充填する。

93 カラム温度：50°C付近の一定温度

94 移動相A：薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラ
95 フィー用アセトニトリル混液 (19 : 1)

96 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／
97 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
99 うに変えて濃度勾配制御する。

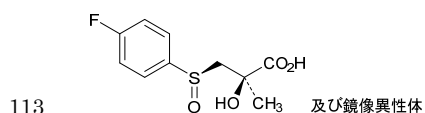
注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	92 → 67	8 → 33
20 ~ 40	67 → 50	33 → 50
40 ~ 47	50	50

- 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 µLにつき、上記の条件で
103 操作するとき、ビ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 µLにつき、上記の条件
107 で試験を6回繰り返すとき、ビ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。

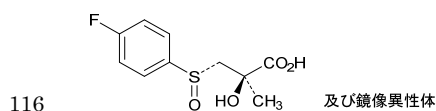
109 貯法 容器 密閉容器。

110 その他

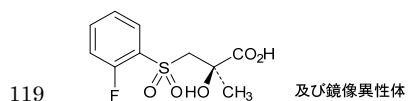
- 111 類縁物質G：(2*RS*)-3-[(*RS*)-(4-Fluorophenyl)sulfinyl]-2-
112 hydroxy-2-methylpropanoic acid



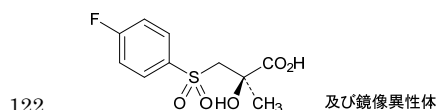
- 114 (2*RS*)-3-[(*SR*)-(4-Fluorophenyl)sulfinyl]-2-hydroxy-2-
115 methylpropanoic acid



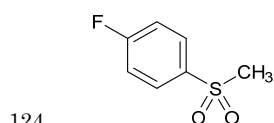
- 117 類縁物質I：(2*RS*)-3-[(2-Fluorophenyl)sulfonyl]-2-
118 hydroxy-2-methylpropanoic acid



- 120 類縁物質M：(2*RS*)-3-[(4-Fluorophenyl)sulfonyl]-2-
121 hydroxy-2-methylpropanoic acid

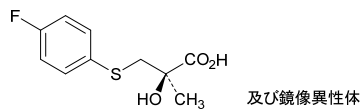


- 123 類縁物質N：1-Fluoro-4-(methylsulfonyl)benzene



- 125 類縁物質O：(2*RS*)-3-[(4-Fluorophenyl)sulfanyl]-2-
126 hydroxy-2-methylpropanoic acid

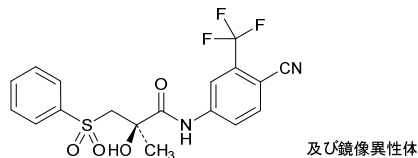
127



128

- 129 類縁物質A：(2*RS*)-*N*-[4-Cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-2-
hydroxy-2-methyl-3-(phenylsulfonyl)propanamide

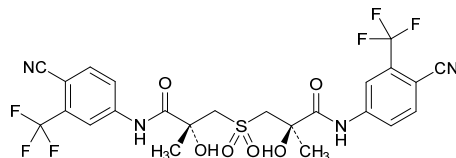
130



131

- 132 類縁物質L：(2*RS*,2'*RS*)-3,3'-Sulfonylbis{*N*-[4-cyano-3-
(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide}

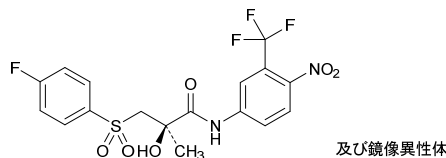
133



134

- 135 類縁物質P：(2*RS*)-3-[(4-Fluorophenyl)sulfonyl]-2-
136 hydroxy-2-methyl-*N*-[4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide

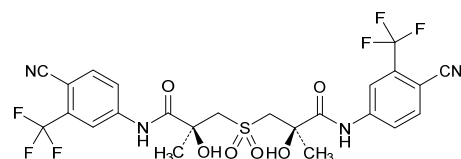
137



138

- 139 類縁物質K：(2*R*,2'*S*)-3,3'-Sulfonylbis{*N*-[4-cyano-3-
(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide}

140



1 ビカルタミド錠

2 Bicalutamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$: 430.37)を含む。

製法 本品は「ビカルタミド」をとり、錠剤の製法により製
する。

確認試験 本品を粉末とし、「ビカルタミド」5 mgに対応す
る量を取り、メタノール250 mLを加え、よく振り混ぜた後、
孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液
10 mLにメタノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可
視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定すると
き、波長269～273 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、水10 mLを加えて錠剤が崩壊するまで振
り混ぜる。次に、テトラヒドロフラン80 mLを加えて超音波
処理した後、テトラヒドロフランを加えて正確に100 mLと
し、孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。初め
のろ液1 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中
にビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)約8 μg を含む液となるよう
にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確に V'
mLとし、試料溶液とする。別にビカルタミド標準品(別途
「ビカルタミド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定し
ておく)約16 mgを精密に量り、テトラヒドロフラン2 mLに
溶かし、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確
に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、ラウリル硫酸
ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確に50 mLとし、標準溶
液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測
定法(2.24)により試験を行い、測定波長270 nmにおける吸
光度 A_T 及び A_S を測定する。

ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 20$$

M_S : 乾燥物に換算したビカルタミド標準品の採取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→
200) 1000 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験
を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィル
ターでろ過する。初めのろ液1 mL以上を除き、次のろ液 V
mLを正確に量り、1 mL中にビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)
約8 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLと
し、試料溶液とする。別にビカルタミド標準品(別途「ビカ
ルタミド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)
約16 mgを精密に量り、テトラヒドロフラン2 mLに溶かし、
試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に
量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
(2.24)により試験を行い、測定波長270 nmにおける吸光度
 A_T 及び A_S を測定する。

ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 50$$

M_S : 乾燥物に換算したビカルタミド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
とする。ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)約50 mgに対応する
量を精密に量り、テトラヒドロフラン50 mLを加え、超音波
処理した後、テトラヒドロフランを加えて正確に100 mLと
する。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターで
ろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量
り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50
mLとし、試料溶液とする。別にビカルタミド標準品(別途
「ビカルタミド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定し
ておく)約25 mgを精密に量り、テトラヒドロフランに溶か
し、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標
準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、
標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の
条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
内標準物質のピーク面積に対するビカルタミドのピーク面積
の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の量(mg)

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

M_S : 乾燥物に換算したビカルタミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1
→3500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に3
 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液
(13:4:3)

流量: ビカルタミドの保持時間が約7分になるように調
整する。

システム適合性

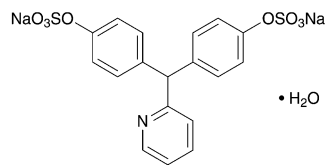
システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で
操作するとき、内標準物質、ビカルタミドの順に溶出
し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
に対するビカルタミドのピーク面積の比の相対標準偏
差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

1 ピコスルファートナトリウム水和物

2 Sodium Picosulfate Hydrate



3

4 $C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2 \cdot H_2O$: 499.425 Disodium 4,4'-(pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl sulfate)
6 monohydrate

7 [10040-45-6, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピコスル
9 ファートナトリウム($C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$: 481.41) 98.5%以上
10 を含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

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

15 本品は光により徐々に着色する。

16 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.4 ~ 9.4である。

17 確認試験

18 (1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 g
19 を加えて混合し、5 ~ 6秒間穏やかに加熱して融解する。冷
20 後、水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、
21 液は橙赤色を呈する。

22 (2) 本品0.2 gに希塩酸5 mLを加え、5分間煮沸し、冷後、
23 塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品の水溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測
25 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
26 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
27 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (4) 本品を105℃、減圧で4時間乾燥し、赤外吸収スペク
29 トル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、
30 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
31 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を
32 認める。

33 (5) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応
34 (1.09)を呈する。

35 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (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 μL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
50 トする。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 $C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$

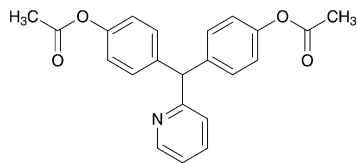
61 貯法

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 $C_{22}H_{19}NO_4$: 361.39

5 4,4'-(Pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl acetate)

6 [603-50-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ビサコジル
8 ($C_{22}H_{19}NO_4$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトンにやや溶けやす
11 く、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水
12 にほとんど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(3→100000)につき、紫外
16 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを又はビサコジル
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 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
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 得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポッ

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なるときとする。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 $C_{22}H_{19}NO_4$

55 貯法 容器 密閉容器。

1 ビサコジル坐剤

2 Bisacodyl Suppositories

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するビサコジル($C_{22}H_{19}NO_4$: 361.39)を含む。

製法 本品は「ビサコジル」をとり、坐剤の製法により製する。

3 確認試験

(1) 本品の「ビサコジル」6 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 20 mLを加え、水浴上で10分間加温した後、10分間激しく振り混ぜ、更に氷水中で1時間放置する。次に遠心分離し、その上澄液を更にろ過し、そのろ液2 mLにエタノール(95)を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

(2) (1)のろ液を試料溶液とする。別にビサコジル標準品6 mgをエタノール(95) 20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ 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/キシレン混液(1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、テトラヒドロフランを加え、40℃に加温し、振り混ぜて溶かす。冷後、1 mL中にビサコジル($C_{22}H_{19}NO_4$)約0.2 mgを含む液となるようにテトラヒドロフランを加えて正確に V mLとする。この液5 mLを正確に量り、以下定量法を準用する。

ビサコジル($C_{22}H_{19}NO_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S : ビサコジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(3→100000)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意して細片とし、均一に混和する。ビサコジル($C_{22}H_{19}NO_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン40 mLを加え、40℃に加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、更にテトラヒドロフランを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとする。この液を30分間氷冷した後、遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μ 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 μ 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ーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ビサコジル($C_{22}H_{19}NO_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ビサコジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(3→100000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ 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℃付近の一定温度

移動相: 0.01 mol/Lクエン酸試液/アセトニトリル/メタノール混液(2:1:1)

流量: ビサコジルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ 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。

システムの再現性: 標準溶液20 μ 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。

貯法 容器 気密容器。

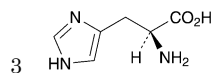
1 乾燥 BCG ワクチン

2 Freeze-dried BCG Vaccine (for Percutaneous Use)

- 3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。
- 4 本品は生きたカルメット・ゲラン菌を含む。
- 5 本品は生物学的製剤基準の乾燥BCGワクチンの条に適合
- 6 する。
- 7 性状 本品は溶剤を加えるとき、白色～淡黄色の混濁した液と
- 8 なる。

1 L-ヒスチジン

2 L-Histidine

4 $C_6H_9N_3O_2$: 155.15

5 (2S)-2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic acid

6 [71-00-1]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-ヒスチ
8 ジン($C_6H_9N_3O_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに苦い。
10 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノー
11 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℃、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 ~ +12.8° (乾燥物に換算した
22 もの5.5 g, 6 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

23 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは7.0 ~
24 8.5である。

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品0.40 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
27 澄明である。

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

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

32 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
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 μ 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℃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℃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
49 スポットより濃くない。

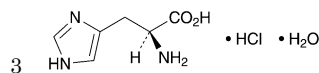
50 **乾燥減量** (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。51 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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 $C_6H_9N_3O_2$ 56 **貯法** 容器 気密容器。

1 L-ヒスチジン塩酸塩水和物

2 L-Histidine Hydrochloride Hydrate

4 $C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 209.63

5 (2S)-2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic acid

6 monohydrochloride monohydrate

7 [5934-29-2]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、L-ヒスチ
9 ジン塩酸塩($C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl$: 191.62) 99.0 ~ 101.0%を
10 む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は初め酸味が
12 あり、後に僅かに苦い。

13 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほと
14 んど溶けない。

15 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

16 確認試験

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

21 (2) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
22 する。

23 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +9.2 ~ +10.6° (脱水物に換算した
24 もの5.5 g, 6 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

25 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
26 4.5である。

27 純度試験

28 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
29 澄明である。

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

32 (3) **アンモニウム**(1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
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 (4) **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 (5) **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 µL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℃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℃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
49 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。
51 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
52 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)。

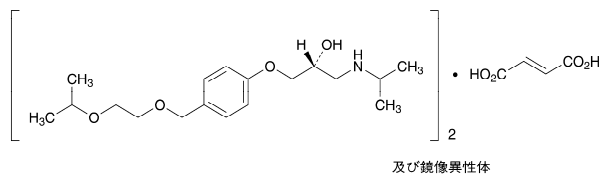
54 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、0.1
55 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱す
56 る。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1
57 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。
58 同様の方法で空試験を行う。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.581 mg $C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl$

60 **貯法** 容器 気密容器。

1 ビソプロロール fumarate

2 Bisoprolol Fumarate

4 $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$: 766.96

5 (2*RS*)-1-(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、ビスプロロールフマ
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
12 (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
26 (4 : 1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
27 確に量り、水／アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に
28 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
29 μ 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
30 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
31 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビスプロロ
32 ル以外のピークの面積は、標準溶液のビスプロロールのビ
33 ーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のビスプロ
34 ロロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のビスプロロ
35 ル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：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 μ m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：ビス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スプロロー
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 μ Lから得たビスプロロールのピーク面積が、
53 標準溶液のビス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 μ Lにつき、上記の条件で
56 操作するとき、ビス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 μ Lにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、ビス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きとする。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 ビソプロロールフマル酸塩錠

2 Bisoprolol Fumarate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
 ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 : 766.96]$
 を含む。

製法 本品は「ビソプロロールフマル酸塩」をとり、錠剤の製
 法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ビソプロロールフマル酸塩」
 10 mgに対応する量を取り、メタノール60 mLを加え、10分
 間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、
 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液
 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクト
 ルを測定するとき、波長271～275 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 0.625 mg錠に適用する。本品を粉末と
 し、「ビソプロロールフマル酸塩」5 mgに対応する量をと
 り、水／アセトニトリル混液(3：1) 20 mLを正確に加え、10
 分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフ
 イルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試
 料溶液とする。試料溶液20 μ 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。試料溶液の各々
 のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によ
 りビソプロロール及びビソプロロールに対する相対保持時間
 約0.8のピーク以外のピークの量を求めるとき、ビソプロロ
 ールに対する相対保持時間約1.2及び約3.8のピークの量はそ
 れぞれ1.0%以下であり、上記のピーク以外のピークの量は
 0.2%以下である。また、ビソプロロール以外のピークの合
 計量は2.5%以下である。ただし、ビソプロロールに対する
 相対保持時間約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積
 に感度係数5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条
 件を準用する。

移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶
 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750
 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

面積測定範囲：フマル酸のピークの後からビソプロロー
 ルの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに水／アセトニトリル混液
 (3：1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用
 溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水／アセト
 ニトリル混液(3：1)を加えて正確に20 mLとする。こ
 の液20 μ Lから得たビソプロロールのピーク面積が、
 システム適合性試験用溶液のビソプロロールのピーク
 面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
 き、上記の条件で操作するとき、ビソプロロールのピー
 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
 5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lに

つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビソプ
 ロロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下で
 ある。

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

本品1個をとり、水8 mLを加え、振り混ぜて崩壊させた後、
 水を加えて正確に10 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブ
 ランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ
 液V mLを正確に量り、1 mL中にビソプロロールフマル酸
 塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 約62.5 μ 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。別に定量
 用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として
 80℃で5時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に
 溶かし、正確に200 mLとする。この液15 mLを正確に量り、
 水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
 験を行い、波長271.5 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定す
 る。

ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 3 / 100$$

M_S ：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間
 の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ 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中にビソプロロールフマル酸塩
 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 約0.7 μ gを含む液となるように試験
 液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量
 用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として
 80℃で5時間減圧乾燥し、その約14 mgを精密に量り、試験
 液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量
 り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。
 試料溶液及び標準溶液50 μ 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
 れの液のビソプロロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の表示量
 に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S ：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条
 件を準用する。

移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶
 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750
 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で

102 操作するとき、ビソプロロールのピークの理論段数及
103 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以
104 下である。

105 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
106 で試験を6回繰り返すとき、ビソプロロールのピーク
107 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

108 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
109 とする。ビソプロロールフマル酸塩 $[(\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{NO}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4]$
110 約20 mgに対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混
111 液(3 : 1) 70 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加え、10分間
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 μm 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。別に定量用ビ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℃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 μL 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ビ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 ビソプロロールフマル酸塩 $[(\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{NO}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4]$ の量(mg)
124 $= M_S \times Q_T / Q_S$

125 M_S ：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

126 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／アセ
127 トニトリル混液(3 : 1)溶液(1→250)

128 試験条件

129 検出器：紫外吸光光度計(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 μm 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℃付近の一定温度

134 移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶
135 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液800
136 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

137 流量：ビソプロロールの保持時間が約8分になるように
138 調整する。

139 システム適合性

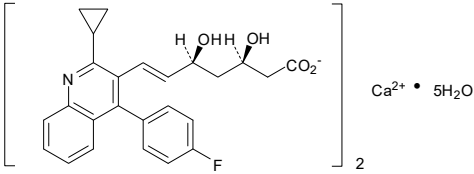
140 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
141 操作するとき、フマル酸、ビソプロロール、内標準物
142 質の順に溶出し、ビソプロロールと内標準物質の分離
143 度は12以上である。

144 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
145 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
146 に対するビソプロロールのピーク面積の比の相対標準
147 偏差は1.0%以下である。

148 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ピタバスタチンカルシウム水和物**

2 Pitavastatin Calcium Hydrate



4 C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈ • 5H₂O : 971.06

5 Monocalcium bis{(3*R*,5*S*,6*E*)-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(C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈ : 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⁻¹, 1560 cm⁻¹, 1490 cm⁻¹, 1219 cm⁻¹, 1066 cm⁻¹及び766
25 cm⁻¹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
35 ル/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 µL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

45 のピタバスタチンのピーク面積より大きくない。ただし、ピ
46 タバスタチンに対する相対保持時間約1.4の類縁物質Bのピ
47 ーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.8を乗じた
48 値とする。

49 **試験条件**

50 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
51 用する。

52 移動相A : 希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

53 この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)
54 を加えてpH 3.8に調整する。

55 移動相B : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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 ~ 20	60	40
20 ~ 40	60 → 10	40 → 90
40 ~ 60	10	90

58 流量 : ピタバスタチンの保持時間が約23分になるよう
59 に調整する。

60 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からピタバスタチンの
61 保持時間の約2.5倍までの範囲

62 **システム適合性**

63 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト
64 リル/水混液(3 : 2)を加えて正確に20 mLとする。こ
65 の液10 µLから得たピタバスタチンのピーク面積が、
66 標準溶液のピタバスタチンのピーク面積の4 ~ 6%に
67 なることを確認する。

68 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
69 操作するとき、ピタバスタチンのピークの理論段数及
70 びシンメトリー係数は、それぞれ17000段以上、1.3
71 以下である。

72 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
73 で試験を6回繰り返すとき、ピタバスタチンのピーク
74 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

75 **水分** (2.48) 9.0 ~ 13.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定。た
76 だし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ピリジ
77 ン/水分測定用エチレングリコール混液(83 : 17)を用いる)。

78 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約0.1 gを
79 精密に量り、アセトニトリル/水混液(3 : 2)に溶かし、正確
80 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5
81 mLを正確に加えた後、アセトニトリル/水混液(3 : 2)を加
82 えて50 mLとし、試料溶液とする。別にピタバスタチンメチ
83 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
84 り水分 (2.48) を測定しておく)約30 mgを精密に量り、アセ
85 トニトリル/水混液(3 : 2)に溶かし、正確に25 mLとする。
86 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた
87 後、アセトニトリル/水混液(3 : 2)を加えて50 mLとし、標
88 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条
89 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内
90 標準物質のピーク面積に対するピタバスタチンのピーク面積
91 の比 Q_T 及び Q_S を求める。

92 ピタバスタチンカルシウム(C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈)の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_s \times 4 \times 0.812$$

M_s : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルア
ミン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
／水混液(3 : 2)溶液(3→2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 245 nm)

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

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする. こ
の液350 mLにメタノール650 mLを加え, 塩化ナトリ
ウム0.29 gを加えて溶かす.

流量 : ピタバスタチンの保持時間が約17分になるよう
に調整する.

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で
操作するとき, 内標準物質, ピタバスタチンの順に溶
出し, その分離度は8以上である.

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件
で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準
偏差は1.0%以下である.

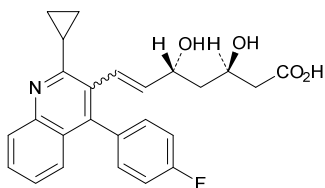
貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

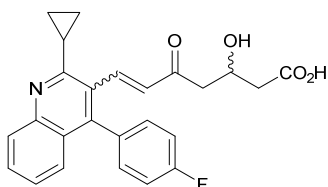
その他

類縁物質A : (3*RS*,5*RS*)-7-[2-Cyclopropyl-4-(4-
fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid



及び鏡像異性体

類縁物質B : 7-[2-Cyclopropyl-4-(4-
fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3-hydroxy-5-oxohept-6-enoic acid



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に対応する量を取り、メタノール10
10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mL
11 にメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光
12 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波
13 長242～246 nmに吸収の極大を示す。

14 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本
15 品のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$) 20 mgに
16 対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3:2) 60 mL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 μ m以
19 下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。試料
20 溶液50 μ 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
23 き、試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1
24 の類縁物質A及び約1.7の類縁物質TAのピークの量は0.5%以
25 下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は
26 0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合
27 計量は1.5%以下である。

28 試験条件

29 検出器：紫外吸光光度計(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 μ 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
39 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	60	40
20～40	60→30	40→70
40～65	30	70

40 流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるよう
41 に調整する。

42 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの
43 保持時間の約2.7倍までの範囲

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
47 溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確
48 に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確
49 に50 mLとする。この液50 μ Lから得たピタバスタチ
50 ンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のピタ
51 バスタチンのピーク面積の7～13%になることを確
52 認する。

53 システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μ Lにつ
54 き、上記の条件で操作するとき、ピタバスタチンのピ
55 ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
56 7500段以上、2.0以下である。

57 システムの再現性：システム適合性試験用溶液50 μ Lにつ
58 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピタバ
59 スタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
60 ある。

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

63 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、1
64 mL中にピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約0.2
65 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加えた
66 後、アセトニトリル/水混液(3:2) V mLを加え、錠剤が
67 崩壊するまで振り混ぜる。この液を孔径0.45 μ m以下のメン
68 ブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。以下定量法を
69 準用する。

70 ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の量(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
73 ミン標準品の秤取量(mg)

74 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
75 /水混液(3:2)溶液(3→10000)

76 溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
77 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
78 85%以上である。

79 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試
80 験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔
81 径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めの
82 ろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL
83 中にピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約1.1 μ gを
84 含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶
85 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
86 (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
87 おく)約24 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)
88 に溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
89 水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
90 及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
91 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の
92 ピタバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

93 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
94 する溶出率(%)

95
$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 0.812$$

96 M_s : 脱水物に換算したビタバスタチンメチルベンジルア
 97 ミン標準品の秤取量(mg)
 98 C : 1錠中のビタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)
 99 の表示量(mg)

100 試験条件

101 定量法の試験条件を準用する。

102 システム適合性

103 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
 104 操作するとき、ビタバスタチンのピークの理論段数及
 105 びシンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、2.0以
 106 下である。

107 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
 108 で試験を6回繰り返すとき、ビタバスタチンのピーク
 109 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

110 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上
 111 をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ビタバスタチ
 112 ンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約10 mgに対応する量を精密
 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 μ 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。別にビタ
 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 μ 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ビタバス
 125 タチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

126 ビ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 : 脱水物に換算したビタバスタチンメチルベンジルア
 129 ミン標準品の秤取量(mg)

130 内標準溶液：パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
 131 ／水混液(3 : 2)溶液(3→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 μ 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℃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：ビ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 μ Lにつき、上記の条件で
 145 操作するとき、内標準物質、ビ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 μ 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 に対するビタバスタチンのピーク面積の比の相対標準
 150 偏差は1.0%以下である。

151 貯法

152 保存条件 遮光して保存する。

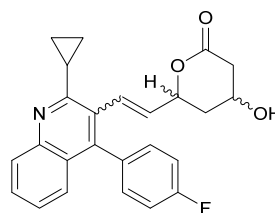
153 容器 気密容器。

154 その他

155 類縁物質Aは、「ビタバスタチンカルシウム水和物」のその
 156 他を準用する。

157 類縁物質TA : 6-{2-[2-Cyclopropyl-4-(4-

158 fluorophenyl)quinolin-3-yl]ethenyl}-4-hydroxyoxan-2-one



159

160

1 ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

2 Pitavastatin Calcium Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$: 880.98)を含む。

製法 本品は「ピタバスタチンカルシウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$) 4 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長243～247 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$) 20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3:2) 60 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 μ 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それらの量を求めるとき、ピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1の類縁物質Aのピークの量は0.5%以下、約1.5の類縁物質Bのピークの量は0.2%以下、約1.7の類縁物質TAのピークの量は0.5%以下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ 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：40℃付近の一定温度

移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)を加えてpH 3.8に調整する。

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	60	40
20～40	60→30	40→70
40～65	30	70

流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの保持時間の約2.7倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ 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。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ 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。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ 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。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、1 mL中にピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約0.2 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加えた後、アセトニトリル/水混液(3:2) V mLを加え、超音波処理を行い、錠剤を崩壊させる。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 0.812$$

M_S ：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル/水混液(3:2)溶液(3→10000)

崩壊性 別に規定する。

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ 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 μ 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。別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品(別途0.1 gにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約24 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)に溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ 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_T 及び A_S を測定する。

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 μ Lにつき, 上記の条件で
 107 操作するとき, ピタバスタチンのピークの理論段数及
 108 びシンメトリー係数は, それぞれ4500段以上, 2.0以
 109 下である.

110 システムの再現性: 標準溶液50 μ 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 μ m以下の
 119 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
 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 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー
 126 〈2.0〉により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対す
 127 るピタバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

128 本品1個中のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)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 μ 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 μ 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.

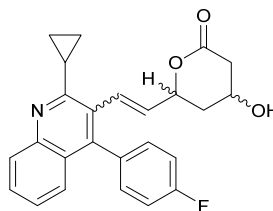
149 容器 気密容器.

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



155

1 ビタミンA油

2 Vitamin A Oil

3 本品は合成のエステル型ビタミンAに植物油を加えて希釈
4 したものである。

5 本品は1 gにつきビタミンA 30000単位以上を含む。

6 本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

7 本品は定量するとき表示単位の90.0 ~ 120.0%を含む。

8 性状 本品は黄色～黄褐色の澄明又は僅かに混濁した油液で、
9 においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

10 本品は空気又は光によって分解する。

11 確認試験 本品、レチノール酢酸エステル標準品及びレチノール
12 パルミチン酸エステル標準品のそれぞれ15000単位に相当
13 する量を取り、それぞれを石油エーテル5 mLに溶かし、試
14 料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液に
15 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
16 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロ
17 マトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にス
18 ポットする。次にシクロヘキサン／ジエチルエーテル混
19 液(12 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
20 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
21 とき、試料溶液から得た主スポットは、標準溶液(1)又は標
22 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
25 混液(1 : 1) 30 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間穏や
26 かに煮沸して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液5滴
27 及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、
28 液は赤色である。

29 (2) 変敗 本品を加温するとき、不快な敗油性のにおいを
30 発しない。

31 定量法 ビタミンA定量法 (2.55) の第1法—1により試験を行
32 う。

33 貯法

34 保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を
35 「窒素」で置換して保存する。

36 容器 気密容器。

1 人全血液

2 Whole Human Blood

3 本品はヒト血液に血液保存液を混合して保存した液状の注
4 射剤である。

5 本品は生物学的製剤基準の人全血液の条に適合する。

6 **性状** 本品は濃赤色の液で、静置するとき、赤血球の沈層と黄
7 色の液層とに分かれ、主として白血球からなる灰色の層が沈
8 層の表面に見られることがある。液層は、脂肪により混濁す
9 ることがあり、また、ヘモグロビンによる弱い着色を認める
10 ことがある。

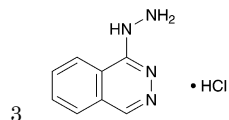
1 人免疫グロブリン

2 Human Normal Immunoglobulin

- 3 本品はヒトの血清グロブリン中の免疫グロブリンGを含む
4 液状の注射剤である。
5 本品は生物学的製剤基準の人免疫グロブリンの条に適合す
6 る。
7 性状 本品は無色～黄褐色澄明の液である。

1 ヒドララジン塩酸塩

2 Hydralazine Hydrochloride



4 $C_8H_8N_4 \cdot HCl$: 196.64

5 Phthalazin-1-ylhydrazine monohydrochloride

6 [304-20-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドララジン塩酸塩
8 ($C_8H_8N_4 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
10 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、
11 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 融点：約275℃(分解)。

13 確認試験

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

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

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

24 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.5 ～
25 4.5である。

26 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無
27 色～微黄色澄明である。

28 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 8時
29 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0.15 gを精密に量り、共栓フラ
32 スコに入れ、水25 mLに溶かし、塩酸25 mLを加えて室温に
33 冷却する。これにクロロホルム5 mLを加え、振り混ぜなが
34 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
35 が消えるまで滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点はクロ
36 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
37 ときとする。

38 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

39 =9.832 mg $C_8H_8N_4 \cdot HCl$

40 **貯法** 容器 気密容器。

1 ヒドララジン塩酸塩錠

2 Hydralazine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$: 196.64)を含む。

製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ヒドララジン塩酸塩」25 mgに対応する量を取り、水100 mLを加え、よく振り混ぜ、必要ならばろ過する。ろ液2 mLに水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ~ 242 nm, 258 ~ 262 nm, 301 ~ 305 nm及び313 ~ 317 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、超音波により粒子を小さく分散させる。さらに、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)約10 μg を含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)約11 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105°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1 mLを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)約0.15 gに対応する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、以下「ヒドララジン塩酸塩」の定量法を準用する。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
 $= 9.832 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$

貯法 容器 気密容器。

1 ヒドララジン塩酸塩散

2 Hydralazine Hydrochloride Powder

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
 4 るヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$: 196.64)を含む。

5 **製法** 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、顆粒剤又は散剤
 6 の製法により製する。

7 **確認試験** 本品の「ヒドララジン塩酸塩」25 mgに対応する量
 8 をとり、水100 mLを加え、よく振り混ぜ、必要ならばろ過
 9 する。ろ液2 mLに水を加えて50 mLとする。この液につき、
 10 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定
 11 するとき、波長238 ～ 242 nm, 258 ～ 262 nm, 301 ～
 12 305 nm及び313 ～ 317 nmに吸収の極大を示す。

13 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
 14 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
 15 85%以上である。

16 本品のヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)約50 mgに対応
 17 する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出
 18 液10 mL以上をとり、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィル
 19 ターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液4
 20 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液
 21 とする。別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105℃で3時間乾
 22 燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50
 23 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に
 24 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
 25 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長
 26 260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

27 ヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率
 28 (%)

$$29 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

30 M_S : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

31 M_T : 本品の秤取量(g)

32 C : 1 g中のヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量
 33 (mg)

34 **定量法** 本品のヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)約0.15 gに
 35 対応する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、水25 mLを
 36 加えてよく振り混ぜ、更に塩酸25 mLを加えて室温に冷却し、
 37 以下「ヒドララジン塩酸塩」の定量法を準用する。

38 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

39 $= 9.832 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$

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($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$: 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 $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$

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、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
5 各条である。

6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
7 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
8 「◆、◇」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
9 することとした項は「○、◇」で囲むことにより示す。

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

12 本品は部分的にO-(2-ヒドロキシエチル)化したセルロー
13 スである。

14 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシ
15 エトキシ基(−OC₂H₄OH：61.06) 30.0 ～ 70.0%を含む。

16 本品にはリン酸塩のような適当なpH調節剤を加えること
17 ができる。

18 ◆本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示
19 する。◆

20 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

21 本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

22 本品に水を加えると、粘稠性のある液となる。

23 本品は吸湿性である。◆

24 確認試験

25 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
26 ATR法により試験を行い、本品のスペクトルと確認試験用
27 ヒドロキシエチルセルロース標準品のスペクトルを比較する
28 とき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の
29 吸収を認める。

30 (2) 本品の換算した乾燥物1.0 gを新たに煮沸して冷却し
31 た水50 mLに分散させる。10分後に新たに煮沸して冷却した
32 水を加えて100 mLとし、完全に溶解するまでかき混ぜ、試
33 料溶液とする。この液10 mLを煮沸するとき、液は澄明であ
34 る。

35 ◆粘度 (2.53) 本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を
36 正確に量り、水400 mLを加え、かき混ぜて溶かし、水を加
37 えて正確に500.0 gとし、気泡を除き、試料溶液とする。試
38 料溶液につき、内径70 mm以上のビーカーを用い、20 ±
39 0.1℃で第2法の単一円筒形回転粘度計により、次の条件で試
40 験を行うとき、表示粘度の75 ～ 140%である。

41 操作条件

42 装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル、RV
43 モデル

44 円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定め
45 た以下の表に従う。

表示粘度 (mPa・s)		モデル	円筒 番号	回転数 ／分	換算 乗数
	200未満	LV	1	30	2
200以上	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
47 度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。
48 同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。◆

49 p H (2.54) 確認試験(2)の試料溶液のpHは5.5 ～ 8.5である。

50 純度試験

51 (1) 塩化物 確認試験(2)の試料溶液1 mLに水を加えて30
52 mLとし、試料溶液とする。別に塩化物標準液10 mLをとり、
53 水5 mLを加え、比較液とする。試料溶液及び比較液15 mL
54 に薄めた硝酸(1→5) 1 mLずつを加えた後、それぞれをあら
55 かじめ硝酸銀溶液(17→1000) 1 mLを入れた試験管に加え、
56 光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、側方から
57 観察して混濁を比較するとき、試料溶液の呈する混濁は、比
58 較液の呈する混濁より濃くない(1.0%以下)。

59 (2) 硝酸塩 各溶液は用時調製する。本品0.50 gを溶解液
60 に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に硝酸
61 カリウム0.8154 gを溶解液に溶かして1000 mLとし、硝酸塩
62 標準原液とする。本品の粘度が1000 mPa・s以下のときは、
63 硝酸塩標準原液10 mL、20 mL及び40 mLずつを正確にとり、
64 溶解液を加えてそれぞれ正確に100 mLとし、標準溶液とす
65 る。本品の粘度が1000 mPa・sを超えるときは、硝酸塩標準
66 原液1 mL、2 mL及び4 mLずつを正確にとり、溶解液を加え
67 てそれぞれ正確に100 mLとし標準溶液とする。試料溶液及
68 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
69 照電極として銀-塩化銀電極を用い、薄めた硫酸アンモニウ
70 ム試液(1→30)を参照電解質として試験を行う。標準溶液の
71 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
72 るとき、硝酸塩の量は、本品の粘度が1000 mPa・s以下では、
73 3.0%以下(乾燥物換算)、本品の粘度が1000 mPa・sを超える
74 ものでは0.2%以下(乾燥物換算)である。

75 溶解液：1 mol/L硫酸試液50 mLと水800 mLの混液に、リ
76 ン酸二水素カリウム135 gを加え、水を加えて1000 mL
77 とする。この液に水を加えて正確に25倍容量とする。

78 粘度の判定には次の方法を用いる。

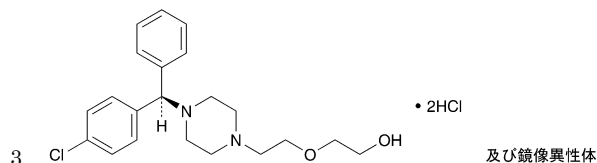
79 本品の乾燥物2.00 gに対応する量を水50 gにかき混ぜ、更
80 に水を加えて100 gとし、完全に溶解するまでかき混ぜる。
81 回転粘度計を用いて25℃における粘度を測定する。粘度が
82 100 mPa・s未満のものには、ずり速度を100 s⁻¹に設定し、
83 粘度が100 mPa・s以上から20000 mPa・s以下のものにはず
84 り速度10 s⁻¹を設定し、粘度が20000 mPa・sより大きいもの
85 には、ずり速度1 s⁻¹以上を設定する。ずり速度10 s⁻¹又は
86 100 s⁻¹を正確に設定できない場合には、僅かに上下させて
87 内挿する。

88 (3) アルデヒド 本品1.0 gを共栓試験管にとり、エタノ
89 ール(99.5) 10 mLを加え、密栓して30分間かき混ぜた後、遠
90 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
91 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
92 にとり、それぞれに3-メチルー2-ベンゾチアゾロンヒド
93 ラゾン塩酸塩一水和物4 gを薄めた酢酸(100) (4→5)に溶かし、
94 1000 mLとした液5 mLを加え、均一になるまで振り混ぜ、2
95 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、
96 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℃, 3時間).	149	で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
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	に対するヨードエタンのピーク面積の比の相対標準偏
99	とき, 1000 mPa・s以下では4.0%以下, 1000 mPa・sを超え		151	差は2.0%以下である.
100	るものでは1.0%以下である(1 g).		152	◆貯法 容器 気密容器. ◆
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		
102		アルに入れ, アジピン酸60 mg, 内標準溶液2 mL及びヨウ		
103		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		
104		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		
105		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,		
106		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		
107		ないように注意する. バイアルをその内温が $165 \pm 2^\circ\text{C}$ にな		
108		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		
109		ネチックスターラー又は振とう器を用いて2.5時間かき混ぜ		
110		る. 冷後, その質量を精密に量り, もし, 加熱前と加熱後の		
111		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.		
112		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		
113		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		
114		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		
115		酸60 mg, 内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞ		
116		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		
117		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		
118		ードエタン55 μL を加え, その質量を精密に量る. よく振り		
119		混ぜ, 相分離の後, 冷却したシリンジを用い, バイアルのセ		
120		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.		
121		試料溶液及び標準溶液1 μL につき, 次の条件でガスクロマ		
122		トグラフィー (2.02) により試験を行い, 内標準物質のピー		
123		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		
124		求める.		
125	ヒドロキシエトキシ基($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2$)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のフューズドシリカ			
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			
134	ンを厚さ3 μm で被覆する.			
135	カラム温度: 50°C を3分間保持した後, 毎分 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			
137	る. その後, 250°C を8分間保持する.			
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	キャリアーガス: ヘリウム			
141	流量: 毎分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 μL 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 μL につき, 上記の条件			

1 ヒドロキシジン塩酸塩

2 Hydroxyzine Hydrochloride

4 $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$: 447.83

5 2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-
6 yl}ethoxy)ethanol dihydrochloride
7 [2192-20-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロキシジン塩酸
9 塩($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

11 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール
12 (95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けに
13 くく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 融点：約200℃(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにチオシアン酸アンモニ
17 ウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液2 ～ 3滴を加えるとき、青色の
18 沈殿を生じる。

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

24 (3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
25 する。

26 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは1.3 ～
27 2.5である。

28 **純度試験**

29 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
30 澄明である。

31 (2) **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 μ L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℃, 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

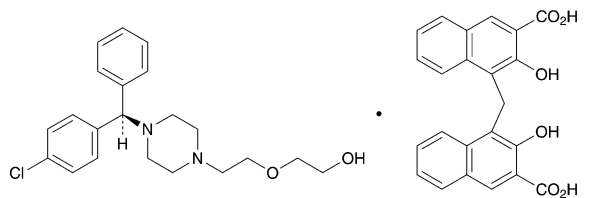
46 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
47 い、補正する。

48 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.39 mg $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$

49 **貯法** 容器 気密容器。

1 ヒドロキシジンパモ酸塩

2 Hydroxyzine Pamoate



及び鏡像異性体

3 $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$: 763.274 2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-

5 yl}ethoxy)ethanol mono[4,4'-methylenebis(3-hydroxy-2-

6 naphthoate)]

7 [10246-75-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ヒドロキシ
10 ジンパモ酸塩($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅
12 かに苦い。

13 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセト
14 ンに溶けにくく、水、メタノール、エタノール(95)又はジエ
15 チルエーテルにほとんど溶けない。

16 確認試験

17 (1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて激
18 しく振り混ぜた後、クロロホルム20 mLで抽出し、クロロホ
19 ルム層を試料溶液とする[水層は(4)の試験に用いる]。試料溶
20 液5 mLにチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液2
21 mLを加えて振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層
22 は青色を呈する。

23 (2) (1)の試料溶液2 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を
24 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、500 mLとする。この液につき、
25 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定
26 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較すると
27 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
28 収を認める。

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

31 (4) (1)で得た水層1 mLに1 mol/L塩酸試液2 mLを加える
32 とき、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、メタノール5
33 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は緑色を
34 呈する。

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品1.0 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mL
37 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。

38 (2) 塩化物(1.03) 本品0.3 gに希硝酸6 mL及び水10 mL
39 を加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。残留物は水10 mL
40 ずつで2回洗い、洗液はろ液に合わせ、更に水を加えて50
41 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01
42 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
44 トン混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1
45 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液/アセトン混液
46 (1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量
47 り、水酸化ナトリウム試液/アセトン混液(1:1)を加えて正
48 確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層
49 クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及
50 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
51 ルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル
52 /エタノール(95)/アンモニア試液混液(150:95:1)を展開
53 溶媒として10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヘ
54 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
55 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
56 ット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃く
57 ない。

58 水分(2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

59 強熱残分(2.44) 0.5%以下(1 g)。

60 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
61 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
62 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
63 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
64 合わせ、水浴上で濃縮して約30 mLにする。これに酢酸
65 (100) 30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する
66 (指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定
67 の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。
68 同様の方法で空試験を行い、補正する。

69 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.16 mg $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$

70 貯法 容器 気密容器。

1 ヒドロキシプロピルセルロース

2 Hydroxypropylcellulose

3 [9004-64-2]

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

6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
7 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
8 「[◆]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
9 することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

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

12 本品は部分的に *O*-(2-ヒドロキシプロピル)化したセルロ
13 ースである。

14 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシ
15 プロポキシ基($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$: 75.09) 53.4 ~ 80.5%を含む。

16 本品には固結防止剤として二酸化ケイ素を加えることがで
17 きる。

18 [◆]固結防止剤として二酸化ケイ素を加えた場合、その旨表
19 示する。[◆]

20 [◆]性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

21 本品に水又はエタノール(95)を加えるとき、粘稠性のある
22 液となる。[◆]

23 確認試験

24 (1) 本品1 gを水100 mLに溶かし、この液1 mLをスライ
25 ドガラス上に塗り、水を蒸発させるとき、薄いフィルムを形
26 成する。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
28 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
29 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
30 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。ただし、本品
31 のスペクトルにおいて、波数 1719 cm^{-1} 付近に吸収を認めた
32 場合は、その吸収を本品の参照スペクトルとの比較に用いな
33 い。

34 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸した熱湯100 mLに均一に
35 分散し、マグネチックスターラーでかき混ぜながら冷却した
36 液のpHは5.0 ~ 8.0である。

37 純度試験 二酸化ケイ素 二酸化ケイ素を加えている表示があ
38 り、かつ、強熱残分が0.2%を超えるものに適用する。本品
39 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
40 a (g)とする。残留物を水で潤し、フッ化水素酸5 mLを少量
41 ずつ加える。蒸気浴上で蒸発乾固し、冷後、フッ化水素酸5
42 mL及び硫酸0.5 mLを加え、蒸発乾固し、次に徐々に温度を
43 上げ、残留した酸を揮発させた後、 $1000 \pm 25^\circ\text{C}$ で強熱する。
44 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
45 (g)とする。次式により二酸化ケイ素の量を求めるとき、
46 0.6%以下である。

47 二酸化ケイ素(SiO_2)の量(%)= $(a - b) / M \times 100$

48 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
52 酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞ
53 れ正確に加え、分解瓶を密栓し、その質量を精密に量る。分
54 解瓶をその内温が $115 \pm 2^\circ\text{C}$ になるようにブロックを加熱し
55 ながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振と
56 う器を用いて70分間かき混ぜる。冷後、その質量を精密に
57 量り、もし、加熱前と加熱後の質量の差が10 mgを超えると
58 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
59 が10 mg以下のときは、静置して相分離した後、冷却したシ
60 リンジを用い、分解瓶のセプタムを通して十分な量の上層を
61 分取し、試料溶液とする。別にアジピン酸60 mg、内標準溶
62 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
63 り、密栓し、その質量を精密に量り、シリンジを用いセプタ
64 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
65 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、
66 冷却したシリンジを用い、分解瓶のセプタムを通して十分な
67 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
68 2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉に
69 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
70 ソプロピルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

71 ヒドロキシプロポキシ基($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$)の量(%)

72 $= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1.15 \times 44.17$

73 M_S : 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

74 M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

75 1.15: 補正係数

76 内標準溶液 メチルシクロヘキサンの*o*-キシレン溶液(1
77 →50)

78 試験条件

79 検出器: 水素炎イオン化検出器

80 カラム: 内径0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
81 管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコー
82 ンポリマーを厚さ3 μm で被覆する。

83 カラム温度: 40°C を3分間保持した後、毎分 10°C で
84 100°C まで昇温し、次に毎分 50°C で 250°C まで昇温し、
85 250°C を3分間保持する。

86 注入口温度: 180°C 付近の一定温度

87 検出器温度: 280°C 付近の一定温度

88 キャリヤーガス: ヘリウム

89 流量: 52 cm/秒(内標準物質の保持時間約8分)

90 スプリット比: 1: 50

91 システム適合性

92 システムの性能: 標準溶液2 μL につき、上記の条件で
93 操作するとき、ヨウ化イソプロピル、内標準物質の順
94 に流出し、内標準物質に対するヨウ化イソプロピルの
95 相対保持時間は約0.8であり、その分離度は2.0以上で
96 ある。

97 システムの再現性: 標準溶液2 μL につき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
99 に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対
100 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、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
5 各条である。

6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
7 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
8 「[◆]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
9 することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

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

12 本品はセルロースの低置換度ヒドロキシプロピルエーテル
13 である。

14 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシ
15 プロポキシ基($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$: 75.09) 5.0 ~ 16.0%を含む。

16 [◆]性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

17 本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

18 本品は水酸化ナトリウム溶液(1→10)に溶け、粘稠性のあ
19 る液となる。

20 本品に水、炭酸ナトリウム試液又は2 mol/L塩酸試液を加
21 えるとき、膨潤する。[◆]

22 確認試験

23 (1) 本品0.1 gを水10 mLで十分に振り混ぜるとき、本品
24 は溶解しない。

25 (2) (1)で得られた分散液に、水酸化ナトリウム1 gを加え
26 て均一な溶液になるまで振り混ぜる。この液5 mLを適当な
27 容器に移し、アセトン/メタノール混液(4:1) 10 mLを加え、
28 振り混ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

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

33 pH 〈2.54〉 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水100 mLを
34 加え、振り混ぜた液のpHは5.0 ~ 7.5である。

35 乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

36 強熱残分 〈2.44〉 0.8%以下(1 g)。

37 定量法

38 (i) 装置

39 分解瓶: 5 mLの耐圧セラムバイアルで、セプタムは表面
40 がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウ
41 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
42 できるもの。又は同様の気密性を有するもの。

43 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
44 ので分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスタ
45 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
46 るか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の
47 往復振とうができるもの。

48 (ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、
49 アジピン酸0.06 ~ 0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水

50 素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。
51 分解瓶の内容物の温度が130±2℃になるようにブロックを
52 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
53 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
54 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
55 30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密
56 に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混
57 合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06 ~ 0.10
58 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
59 り、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリ
60 ンジを用いセプタムを通して定量用ヨウ化イソプロピル15 ~
61 22 µLを加え、その質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混
62 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
63 溶液1 ~ 2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー
64 〈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
65 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。

66 ヒドロキシプロポキシ基($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$)の量(%)

$$67 = M_S / M \times Q_T / Q_S \times 44.17$$

68 M_S : 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

69 M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

70 44.17: ヒドロキシプロポキシ基の式量/ヨウ化イソプロ
71 ピルの分子量 × 100

72 内標準溶液 n -オクタンの o -キシレン溶液(3→100)

73 試験条件

74 検出器: 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器。

75 カラム: 内径0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
76 管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシ
77 ロキサンを厚さ3 µmで被覆する。なお、必要ならば、
78 ガードカラムを使用する。

79 カラム温度: 50℃を3分間保持した後、毎分10℃で
80 100℃まで昇温し、次に毎分35℃で250℃まで昇温し、
81 250℃を8分間保持する。

82 注入口温度: 250℃

83 検出器温度: 280℃

84 キャリヤーガス: ヘリウム

85 流量: 毎分4.3 mL(内標準物質の保持時間約10分)。

86 スプリット比: 1: 40

87 システム適合性

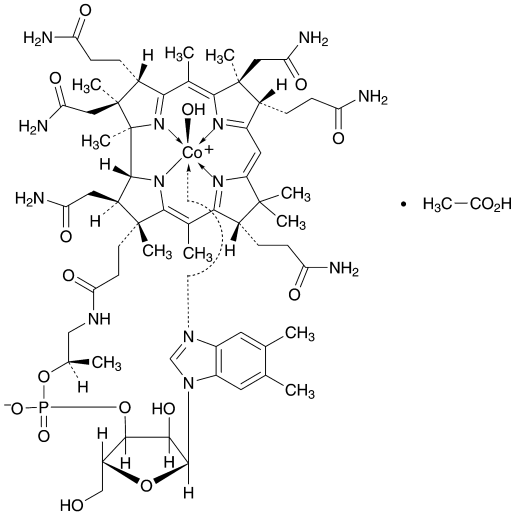
88 システムの性能: 標準溶液1 ~ 2 µLにつき、上記の条
89 件で操作するとき、ヨウ化イソプロピル、内標準物質
90 の順に流出し、その分離度は5以上である。

91 システムの再現性: 標準溶液1 ~ 2 µLにつき、上記の
92 条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク
93 面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の
94 相対標準偏差は2.0%以下である。

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
4 $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$: 1406.41
5 $Co\alpha$ -[α -(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Co β -
6 hydroxocobamide monoacetate
7 [13422-51-0, ヒドロキソコバラミン]

8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、
9 ヒドロキソコバラミン酢酸塩($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$)
10 96.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は暗赤色の結晶又は粉末で、においはない。
12 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に
13 溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
14 本品は吸湿性である。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のpH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液溶液(1→
17 50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
18 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト
19 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
20 同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品1 mgに硫酸水素カリウム0.05 gを混ぜ、強熱し
22 て融解する。冷後、融解物をガラス棒で碎き、水3 mLを加
23 え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え
24 た後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加
25 し、酢酸ナトリウム三水合物0.5 g、希酢酸0.5 mL及び1ーニ
26 トロソー2ーナフトールー3,6ージスルホン酸二ナトリウム溶
27 液(1→500) 0.5 mLを加えるとき、液は直ちに赤色～橙赤色
28 を呈し、塩酸0.5 mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は
29 消えない。

30 (3) 本品0.02 gにエタノール(99.5) 0.5 mL及び硫酸1 mL
31 を加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

32 **純度試験** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品75 mgを
33 溶解液100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
34 確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とす
35 る。試料溶液及び標準溶液20 μ 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。

溶解液：水／移動相C／メタノール混液(41 : 5 : 4)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：351 nm)

カラム：マクロポア2 μ mとメソポア13 nmの二重細孔
構造を有する液体クロマトグラフィー用オクタデシル
シリル化モノリス型シリカをポリエーテルエーテルケ
トンで被覆した、内径4.6 mm、長さ10 cmのカラム
を2本連結する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：メタノール

移動相C：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水
1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→100)を加えて
pH 3に調整する。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)
0 ~ 20	82	8	10
20 ~ 40	82 → 50	8 → 40	10

流量：毎分2 mL

面積測定範囲：試料溶液注入後40分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加
えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たヒド
ロキソコバラミンのピーク面積が、標準溶液のヒドロ
キソコバラミンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になるこ
とを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
操作するとき、ヒドロキソコバラミンの理論段数及び
シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.4以下
である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、ヒドロキソコバラミンの
ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0 ~ 12.0%(50 mg, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に500
mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 4.5の酢酸・酢
酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとする。この液に
つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波
長351 nmにおける吸光度Aを測定する。

ヒドロキソコバラミン酢酸塩($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$)の
量(mg)
 $= A / 187 \times 25000$

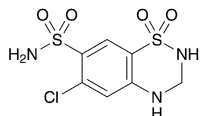
貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

1 ヒドロクロロチアジド

2 Hydrochlorothiazide

4 $C_7H_8ClN_3O_4S_2$: 297.745 6-Chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-
6 sulfonamide 1,1-dioxide

7 [58-93-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロクロロチアジ
9 ド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
11 味は僅かに苦い。
12 本品はアセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶け
13 にくく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチ
14 ルエーテルにほとんど溶けない。
15 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。
16 融点：約267℃(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品5 mgにクロモトロープ酸試液5 mLを加えて5分
19 間放置するとき、液は紫色を呈する。
20 (2) 本品0.1 gに炭酸ナトリウム十水和物0.5 gを混和し、
21 注意して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス
22 紙を青変する。冷後、融解物をガラス棒で碎き、水10 mLを
23 加えてかき混ぜ、ろ過する。ろ液4 mLに過酸化水素(30) 2滴、
24 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
25 るとき、白色の沈殿を生じる。
26 (3) (2)のろ液4 mLに希硝酸5 mL及び硝酸銀試液3滴を加
27 えるとき、白色の沈殿を生じる。
28 (4) 本品12 mgを水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かす。
29 この液10 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可
30 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本
31 品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はヒドロクロロチ
32 アジド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
33 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様
34 の強度の吸収を認める。

35 純度試験

36 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、
37 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
38 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにアセトン30
39 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。
40 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、
41 希塩酸1 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0.005 mol/L硫酸1.0 mLにアセトン30
43 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
45 かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希
46 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
48 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
49 た後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミン
50 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。
51 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
52 た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験
53 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℃, 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
57 約30 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相150 mLに溶
58 かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、移動相
59 を加えて200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料
60 溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
61 ラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面
62 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
63 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)65 $= M_S \times Q_T / Q_S$ 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
68 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
72 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
73 化シリカゲルを充填する。

74 カラム温度：25℃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
76 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
78 るように調整する。

79 システム適合性

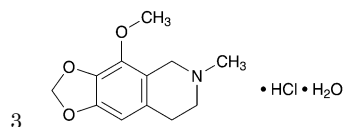
80 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
81 操作するとき、ヒドロクロロチアジド、内標準物質の
82 順に溶出し、その分離度は4以上である。

83 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
84 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
85 に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相
86 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 C₁₂H₁₅NO₃ • HCl • H₂O : 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(C₁₂H₁₅NO₃ • 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 µL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℃, 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

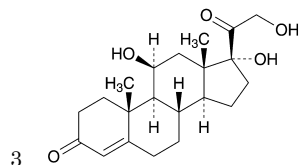
47 酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷
48 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。
49 同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.77 mg C₁₂H₁₅NO₃ • HCl

51 貯法 容器 気密容器。

1 ヒドロコルチゾン

2 Hydrocortisone

4 $C_{21}H_{30}O_5$: 362.46

5 11β,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 ($C_{21}H_{30}O_5$) 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 蛍光を発生し、液の色は橙色を経て徐々に暗赤色に変わる。こ
17 の液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色を経て橙黄
18 色に変わり、緑色の蛍光を発生し、少量の綿状の浮遊物を生じ
19 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
21 グ試液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 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) $[\alpha]_D^{25}$: +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 に対するヒドロコルチゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求
54 める。

55 ヒドロコルチゾン($C_{21}H_{30}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 56 M_S : 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**

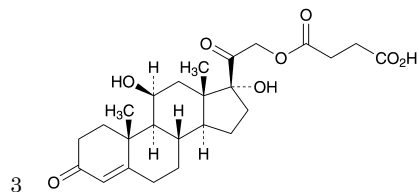
70 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
71 操作するとき、内標準物質、ヒドロコルチゾンの順に
72 溶出し、その分離度は7以上である。

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 に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 $C_{25}H_{34}O_8$: 462.535 11 β ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

6 21-(hydrogen succinate)

7 [2203-97-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾンコ
9 ハク酸エステル($C_{25}H_{34}O_8$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 本品は結晶多形が認められる。

14 確認試験

15 (1) 本品3 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑
16 色の蛍光を發し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この
17 液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を發する。こ
18 の液に注意して水10 mLを加えると、液は黄色から橙黄色
19 に変わり、淡緑色の蛍光を發し、黄褐色綿状の浮遊物を生じ
20 る。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
23 本品の参照スペクトル又は乾燥したヒドロコルチゾンコハク
24 酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペ
25 クトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。も
26 し、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒド
27 ロコルチゾンコハク酸エステル標準品をそれぞれメタノール
28 に溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の
29 試験を行う。

30 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +147 ~ +153° (乾燥後, 0.1 g, エ
31 タノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

32 純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり、メタノール10 mLを
33 正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾ
34 ン25 mgをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かす。
35 この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50
36 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
37 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
38 溶液3 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光
39 剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロ
40 ロホルム/エタノール(99.5)/ギ酸混液(150 : 10 : 1)を展開
41 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
42 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た
43 主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットよ
44 り濃くない。

45 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

46 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

47 定量法 本品及びヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品を
48 乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノ
49 ールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正
50 確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
51 メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とし
52 る。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体ク
53 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の
54 ピーク面積に対するヒドロコルチゾンコハク酸エステルのピー
55 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

56 ヒドロコルチゾンコハク酸エステル($C_{25}H_{34}O_8$)の量(mg)57 $= M_S \times Q_T / Q_S$

58 M_S : ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品の秤取量
59 (mg)

60 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液
61 (1→2500)

62 試験条件

63 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

64 カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10
65 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
66 化シリカゲルを充填する。

67 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

68 移動相 : pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/アセ
69 トニトリル混液(3 : 2)

70 流量 : ヒドロコルチゾンコハク酸エステルの保持時間が
71 約5分になるように調整する。

72 システム適合性

73 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
74 操作するとき、ヒドロコルチゾンコハク酸エステル、
75 内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。
76 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
78 に対するヒドロコルチゾンコハク酸エステルのピーク
79 面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

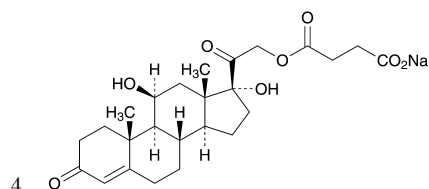
80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

1 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム

2 リウム



4 $C_{25}H_{33}NaO_8$: 484.51

5 Monosodium 11 β ,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

6 21-succinate

7 [125-04-2]

8 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。

9 **性状** 本品は白色の粉末又は塊である。

10 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい。

11 本品は吸湿性である。

12 本品は光によって徐々に着色する。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 確認試験

15 (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、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で3時間乾燥する。

16 乾燥物3 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

17 (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。

18 (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。

19 (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。

20 (5) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

21 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135 ～ +145° (乾燥物に換算した

22 もの0.1 g, エタノール(95), 10 mL, 100 mm)。

23 純度試験

24 (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。

25 (2) 類縁物質 本品25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン

26 25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20

27 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに、標準溶液(1) 6 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶

28 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

29 溶液(2) 3 μ 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。次にクロロホルム／エタノール(99.5)／ギ酸混液(150 : 10 : 1)を展

30 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液(1)から

31 得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主

32 スポット及び上記のスポット以外のスポットは、1個以下であり、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

33 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

34 **定量法** 本品約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール

35 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品を105℃で3時間乾燥し、

36 その約10 mgを精密に量り、試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸

37 光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

38 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム

39 ($C_{25}H_{33}NaO_8$)の量(mg)

40 $= M_S \times A_T / A_S \times 1.048$

41 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

42 (mg)

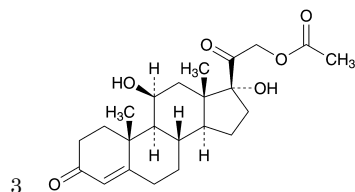
43 貯法

44 保存条件 遮光して保存する。

45 容器 気密容器。

1 ヒドロコルチゾン酢酸エステル

2 Hydrocortisone Acetate

4 $C_{23}H_{32}O_6$: 404.505 11 β ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate

6 [50-03-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン酢
8 酸エステル($C_{23}H_{32}O_6$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノール又
11 はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 融点：約220℃(分解)。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 確認試験

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑
16 色の蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この
17 液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。こ
18 の液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色
19 に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じ
20 る。

21 (2) 本品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分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチルのに
27 おいを発する。

28 (4) 本品及びヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥
29 し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤
30 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
31 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 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
33 エタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物
34 につき、同様の試験を行う。

35 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +154 ~ +164° (乾燥後, 50 mg,
36 ジメチルスルホキシド, 10 mL, 100 mm)。

37 純度試験 類縁物質 本品40 mgをクロロホルム/メタノール
38 混液(9 : 1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mL
39 を正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加え
40 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
41 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
42 液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
43 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
44 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℃, 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 μ Lにつき、次の条件で液体ク
56 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の
57 ピーク面積に対するヒドロコルチゾン酢酸エステルのピーク
58 面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

59 ヒドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{32}O_6$)の量(mg)60 $= M_S \times Q_T / Q_S$ 61 M_S : ヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

62 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶
63 液(1→1000)

64 試験条件

65 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

66 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
67 μ 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℃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 μ Lにつき、上記の条件で
75 操作するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、内標
76 準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

77 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
78 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
79 に対するヒドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積
80 の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

81 貯法 容器 気密容器。

1 ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン 2 軟膏

3 Hydrocortisone and Diphenhydramine Ointment

4 製法

ヒドロコルチゾン酢酸エステル	5 g
ジフェンヒドラミン	5 g
白色ワセリン	適量
全量	1000 g

5 以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

6 性状 本品は白色～微黄色である。

7 確認試験

8 (1) 本品1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、時々振り混
9 ぜながら水浴上で5分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5 mL
10 をとり、エタノールを留去した後、残留物に硫酸2 mLを加
11 えるとき、液は初め黄緑色の蛍光を発し、徐々に黄色を経て
12 黄褐色に変わる。この液に注意して水10 mLを加えるとき、
13 液は黄色に変わり、緑色の蛍光を発し、淡黄色の浮遊物を生
14 じる(ヒドロコルチゾン酢酸エステル)。

15 (2) (1)のろ液1 mLにpH 4.6のフタル酸水素カリウム緩衝
16 液5 mL及びプロモフェノールブルー試液2 mLを加え、更に
17 クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜた後、静置すると
18 き、クロロホルム層は黄色を呈する(ジフェンヒドラミン)。

19 (3) 本品0.2 gにメタノール0.5 mLを加えて加温し、振り
20 混ぜ、冷後、メタノール層を分取し、試料溶液とする。別に
21 ヒドロコルチゾン酢酸エステル及びジフェンヒドラミン10
22 mgずつをそれぞれメタノール10 mLに溶かし、標準溶液(1)
23 及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマト
24 グラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液
25 (1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シ
26 リカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットす
27 る。次に酢酸エチル/ジエチルエーテル混液(4 : 1)を展開溶
28 媒として約5 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
29 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個
30 のスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞ
31 れのスポットと R_f 値が等しい。

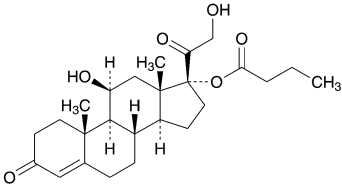
32 貯法

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 C₂₅H₃₆O₆ : 432.55

5 11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 17-butyrate

6 [13609-67-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン酪酸エステル(C₂₅H₃₆O₆) 96.0 ~ 104.0%を含む。

9 性状 本品は白色の粉末で、においはない。

10 本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 融点：約200℃(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。また、この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

21 (2) 本品0.01 gにメタノール1 mLを加え、加温して溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、橙色～赤色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mLを加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(2→7)2 mLを加え1分間穏やかに煮沸するとき、酪酸エチルのにおいを発する。

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

32 旋光度 (2.49) [α]_D²⁵ : +48 ~ +52° (乾燥後, 0.1 g, クロロホルム, 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混液(4 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／移動相A混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステルの

45 ピーク面積の2倍より大きくない。

46 試験条件

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：25℃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に溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 5.5に調整する。

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。

67 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。

71 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。

75 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

76 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

77 定量法 本品を乾燥し、その約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。

83 ヒドロコルチゾン酪酸エステル(C₂₅H₃₆O₆)の量(mg)

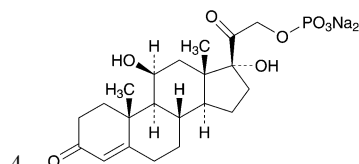
84
$$= A / 375 \times 25000$$

85 貯法 容器 気密容器。

1 ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

2 ウム

3 Hydrocortisone Sodium Phosphate



5 $C_{21}H_{29}Na_2O_8P$: 486.40

6 11 β ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

7 21-(disodium phosphate)

8 [6000-74-4]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム($C_{21}H_{29}Na_2O_8P$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末である。

13 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 確認試験

18 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のベースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

33 (3) 本品1.0 gを少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化する。冷後、残留物を希硝酸10 mLに溶かし、水浴中で30分間加熱する。冷後、必要ならばろ過する。この液はナトリウム塩及びリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

37 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +123 ~ +131°(脱水物に換算したものの1 g, pH 7.0のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

39 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 9.5である。

41 純度試験

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

44 (2) 塩化物(1.03) 本品0.30 gを水20 mLに溶かし、希硝

45 酸6 mL及び水を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.600%以下)。

48 (3) 遊離リン酸 本品約0.25 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれを25 mLのメスフラスコに入れ、セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25 mLとし、20 ±1℃で30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は1.0%以下である。

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、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン標準品を105℃で3時間乾燥し、その25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のヒドロコルチゾンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

70 試験条件

71 定量法の試験条件を準用する。

72 システム適合性

73 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

74 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロコルチゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

77 水分(2.48) 5.0%以下(30 mg, 電量滴定法)。

78 **定量法** 本品及びヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相50 mLに溶かした後、内標準溶液10 mLずつを正確に加え、移動相を加えて200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

87 ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

88 ($C_{21}H_{29}Na_2O_8P$)の量(mg)

89 = $M_S \times Q_T/Q_S$

90 M_S : 脱水物に換算したヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品の秤取量(mg)

92 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(3→5000)

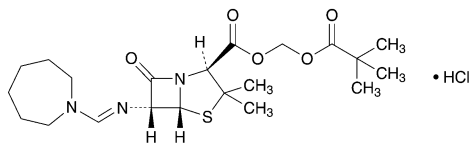
94 試験条件

95 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 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
98 化シリカゲルを充填する。
99 カラム温度：25℃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 μL 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 μL につき，上記の条件
109 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
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 $C_{21}H_{33}N_3O_5S \cdot HCl$: 476.03

5 2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(azepan-
6 1-ylmethylene)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-
7 azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride
8 [32887-03-9]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり630 ~
10 710 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～帯黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水
14 又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリルにやや
15 溶けやすい。

16 **確認試験**

17 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
18 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
19 品の参照スペクトル又はピブメシリナム塩酸塩標準品のスベ
20 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
21 ろに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硝酸1 mL及び硝酸
23 銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

24 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +200 ~ +220°(脱水物に換算した
25 もの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

26 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル／酢酸
27 (100)混液(97:3) 4.0 mLに溶かし、試料溶液とする。別に
28 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、
29 標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフイ
30 ー(2.03)により試験を行う。標準溶液2 μL を薄層クロマト
31 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
32 し、30分間放置した後、試料溶液2 μL をスポットする。直
33 ちにアセトン／水／酢酸(100)混液(10:1:1)を展開溶媒と
34 して、約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ
35 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
36 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
37 から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。また、試
38 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
39 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** 本品及びピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力価)
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ずつを正確に加えた後、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 μL 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
47 るピブメシリナムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

48 メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量 $[\mu\text{g}$ (力価)]

$$49 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

50 M_S : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量 $[\text{mg}$ (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)

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

57 カラム温度: 25°C付近の一定温度

58 移動相: 酢酸アンモニウム0.771 gを水約900 mLに溶か
59 し、酢酸(100)を加えてpH 3.5に調整した後、更に水
60 を加えて1000 mLとする。この液400 mLにアセトニ
61 トリル600 mLを加える。

62 流量: ピブメシ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 **システム適合性**

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、ピブメシリナム、内標準物質の順に溶
67 出し、その分離度は4以上である。

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、内標準物質のピーク面積
70 に対するピブメシリナムのピーク面積の比の相対標準
71 偏差は1.0%以下である。

72 **貯法** 容器 気密容器。

1 ピブメシリナム塩酸塩錠

2 Pivmecillinam Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%
4 に対応するメシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$: 325.43)を含む。

5 **製法** 本品は「ピブメシリナム塩酸塩」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ピブメシリナム塩酸塩」35
8 mg(力価)に対応する量を取り、アセトニトリル/酢酸(100)
9 混液(97:3) 4 mLに溶かし、孔径0.45 μm 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ー
14 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μL づ
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
27 リナム塩酸塩」約10 mg(力価)に対応する容量 V mLを正確
28 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加え
29 て50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターで
30 ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とす
31 る。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応
32 する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10 mLを
33 正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液と
34 する。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を準用する。

35 メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量[mg(力価)]

$$36 = M_S \times Q_T / Q_S \times 25 / V$$

37 M_S : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

38 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

39 **崩壊性** (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

40 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
41 とする。「ピブメシリナム塩酸塩」約0.1 g(力価)に対応する
42 量を精密に量り、移動相50 mLを加え、10分間激しく振り
43 混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10
44 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動
45 相を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィ
46 ルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料
47 溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力
48 価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶
49 液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、

50 標準溶液とする。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を
51 準用する。

52 メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量[mg(力価)]

$$53 = M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

54 M_S : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

55 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

56 **貯法** 容器 気密容器。

1 ヒプロメロース

2 Hypromellose

3 [9004-65-3]

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

6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
7 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
8 「[◆]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
9 することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

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

12 本品はセルロースのメチル及びヒドロキシプロピルの混合
13 エーテルである。

14 本品には1828、2208、2906及び2910の置換度タイプがあ
15 り、それぞれ定量するとき、換算した乾燥物に対し、以下の
16 表に示すメトキシ基(−OCH₃: 31.03)及びヒドロキシプロ
17 キシ基(−OC₃H₆OH: 75.09)を含む。

18 本品はその置換度タイプを表示すると共に、その粘度をミ
19 リパスカル秒(mPa・s)の単位で表示する。

置換度 タイプ	メトキシ基(%)		ヒドロキシ プロポキシ基(%)	
	下限	上限	下限	上限
1828	16.5	20.0	23.0	32.0
2208	19.0	24.0	4.0	12.0
2906	27.0	30.0	4.0	7.5
2910	28.0	30.0	7.0	12.0

20 [◆]性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

21 本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

22 本品に水を加えると、膨潤し、澄明又は僅かに混濁した
23 粘稠性のある液となる。[◆]

24 確認試験

25 (1) 本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mLの表面に、必
26 要ならばビーカーの上縁部を穏やかにたたきながら、均一に
27 分散し、放置するとき、水面上で凝集する。

28 (2) 本品1.0 gを熱湯100 mLに加え、かき混ぜるとき、懸
29 濁液となる。この懸濁液を10℃に冷却し、かき混ぜるとき、
30 澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる。

31 (3) (2)の試験終了後の溶液0.1 mLに薄めた硫酸(9→10) 9
32 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に3分間加熱した後、
33 直ちに氷水浴中で冷却し、ニンヒドリン試液0.6 mLを注意
34 して加え、振り混ぜて25℃で放置するとき、液は初め紅色
35 を呈し、更に100分間以内に紫色に変わる。

36 (4) (2)の試験終了後の溶液2～3 mLをスライドガラス上
37 に薄く塗り、水を蒸発させるとき、透明なフィルムを形成す
38 る。

39 (5) 水50 mLを正確に量り、(2)の試験終了後の溶液50 mL
40 を正確に加え、かき混ぜながら1分間に2～5℃上昇するよ
41 うに加熱する。液の白濁が増加し始める温度を凝集温度とす
42 るとき、50℃以上である。

43 粘度 (2.53)

44 (i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa・s未満のものに適
45 用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口
46 瓶に正確に量り、90～99℃の水を加えて200 gとし、容器
47 に蓋をした後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで
48 毎分350～450回転で10～20分かき混ぜる。必要ならば
49 容器の器壁に付着した試料をかき取り、分散液に加えた後、
50 10℃以下の水浴中で20～40分かき混ぜながら溶解する。
51 必要ならば冷水を加えて200 gとし、溶液中又は液面に泡を
52 認めるときは遠心分離などで除き、試料溶液とする。試料溶
53 液につき、20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行う
54 とき、表示粘度の80～120%である。

55 (ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa・s以上のものに適
56 用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口
57 瓶に正確に量り、90～99℃の水を加えて500 gとし、以下
58 第1法と同様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき、
59 20±0.1℃で粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計によ
60 り、次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75～140%で
61 ある。

62 操作条件

63 装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル又は
64 同等の機種

65 円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定め
66 た以下の表に従う。

表示粘度(mPa・s)		円筒 番号	回転数 /分	換算 乗数
600以上	1400未満	3	60	20
1400以上	3500未満	3	12	100
3500以上	9500未満	4	60	100
9500以上	99500未満	4	6	1000
99500以上		4	3	2000

67 装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘
68 度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。
69 同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。

70 pH (2.54) 粘度試験の試料溶液のpHは5.0～8.0である。検
71 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℃, 1時間)。

73 強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1 g)。

74 定量法

75 (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
77 がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウ
78 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
79 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
81 ので、分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックス
82 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
83 するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回
84 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、
86 アジピン酸60～100 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水
87 素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。
88 分解瓶の内容物の温度が130±2℃になるようにブロックを
89 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。マグネチックスター
 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、マイクロシリンジを
 97 用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 µL及び定量用
 98 ヨウ化イソプロピル15～22 µL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 µL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(CH_3O)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 $\times 100$

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 $\times 100$

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 µm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℃を3分間保持した後、毎分10℃で
 123 100℃まで昇温し、次に毎分35℃で250℃まで昇温す
 124 る。その後、250℃を8分間保持する。

125 注入口温度 : 250℃

126 検出器温度 : 280℃

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 µL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 µL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 2 ステル

3 Hypromellose Acetate Succinate

4 [71138-97-1]

5 本品はヒプロメロースの酢酸及びモノコハク酸の混合エステ
6 ルである。

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メトキシ基
8 ($-\text{OCH}_3$: 31.03) 12.0 ~ 28.0%, ヒドロキシプロポキシ基
9 ($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$: 75.09) 4.0 ~ 23.0%, アセチル基($-\text{COCH}_3$:
10 43.04) 2.0 ~ 16.0%及びスクシニル基($-\text{COC}_2\text{H}_4\text{COOH}$:
11 101.08) 4.0 ~ 28.0%を含む。

12 本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示する。

13 性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

14 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

16 本品は吸湿性である。

17 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
18 ATR法により測定するとき、波数2840 cm^{-1} , 1737 cm^{-1} ,
19 1371 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} 及び1049 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

20 粘度 (2.53) 本品を乾燥し、その2.00 gをとり、希水酸化ナト
21 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
22 ぜて溶かす。この液につき、20℃で第1法により試験を行う
23 とき、表示粘度の80 ~ 120%である。

24 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
25 量り、pH 7.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを正確に加
26 えて密栓し、2時間かき混ぜる。薄めたリン酸(1→500) 4 mL
27 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
28 し、上層を試料溶液とする。別に水20 mLを100 mLのメス
29 フラスコに入れ、その質量を精密に量り、酢酸(100) 2.0 mL
30 を加え、その質量を精密に量り、酢酸(100)の質量を算出し、
31 更に水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に
32 量り、水を加えて正確に100 mLとし、酢酸原液とする。次
33 にコハク酸約0.13 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100
34 mLとし、コハク酸原液とする。酢酸原液4 mL及びコハク酸
35 原液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、
36 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
37 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
38 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
39 A_{TA} , A_{TS} 及び A_{SA} , A_{SS} を測定し、次式により遊離酢酸と遊
40 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
41 る。

42 遊離酢酸($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$)の量(%)

$$43 = M_{\text{SA}} / M_{\text{T}} \times A_{\text{TA}} / A_{\text{SA}} \times 48 / 625$$

44 遊離コハク酸($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$)の量(%)

$$45 = M_{\text{SS}} / M_{\text{T}} \times A_{\text{TS}} / A_{\text{SS}} \times 32 / 25$$

46 M_{SA} : 酢酸(100)の秤取量(mg)

47 M_{SS} : コハク酸の秤取量(mg)

48 M_{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
53 ステム適合性を準用する。

54 検出の確認: 標準溶液3 mLに移動相を加えて10 mLと
55 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合
56 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
57 確に10 mLとする。この液10 μL から得た酢酸及びコ
58 ハク酸のピーク面積が、システム適合性試験用溶液の
59 酢酸及びコハク酸のピーク面積のそれぞれ7 ~ 13%
60 になることを確認する。

61 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

62 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

63 定量法

64 (1) アセチル基及びスクシニル基 本品約30 mgを精密に
65 量り、水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて密栓し、
66 4時間かき混ぜる。薄めたリン酸(17→200) 10 mLを正確に
67 加え、数回倒立して振り混ぜる。この液を孔径0.22 μm のメ
68 ンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次
69 のろ液を試料溶液とする。別に水20 mLを100 mLのメスフ
70 ラスコに入れ、その質量を精密に量り、酢酸(100) 2.0 mLを
71 加え、その質量を精密に量り、酢酸(100)の質量を算出し、
72 更に水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に
73 量り、水を加えて正確に100 mLとし、酢酸原液とする。次
74 にコハク酸約0.13 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100
75 mLとし、コハク酸原液とする。酢酸原液4 mL及びコハク酸
76 原液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、
77 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
78 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
79 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
80 A_{TA} , A_{TS} 及び A_{SA} , A_{SS} を測定する。

81 アセチル基($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$)の量(%)

$$82 = (M_{\text{SA}} / M_{\text{T}} \times A_{\text{TA}} / A_{\text{SA}} \times 24 / 125 - A_{\text{free}}) \times 0.717$$

83 スクシニル基($\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_3$)の量(%)

$$84 = (M_{\text{SS}} / M_{\text{T}} \times A_{\text{TS}} / A_{\text{SS}} \times 16 / 5 - S_{\text{free}}) \times 0.856$$

85 M_{SA} : 酢酸(100)の秤取量(mg)

86 M_{SS} : コハク酸の秤取量(mg)

87 M_{T} : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

88 A_{free} : 純度試験で得た遊離酢酸の量(%)

89 S_{free} : 純度試験で得た遊離コハク酸の量(%)

90 試験条件

91 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 215 nm)

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

96 移動相: 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸
97 を加えてpH 2.8に調整する。

98 流量: コハク酸の保持時間が約7分になるように調整す
99 る。

100 システム適合性

101	システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で	153	カラム温度：100℃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 μL 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 μL 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 μL につき，上記の
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	条件で試験を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	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	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	毎分約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℃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	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		
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 μL 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 μL 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 μL 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_{Ta} ， Q_{Tb} 及び Q_{Sa} ， Q_{Sb} を求め		
138	る．		
139	メトキシ基(CH_3O)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_{Sa} ：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)		
144	M_{Sb} ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)		
145	M_{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 μm 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
7 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
8 「[◆]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
9 することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

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

12 本品はヒプロメロースのモノフタル酸エステルである。
13 本品はメトキシ基(−OCH₃: 31.03)、ヒドロキシプロポキ
14 シ基(−OCH₂CHOHCH₃: 75.09)及びカルボキシベンゾイル
15 基(−COC₆H₄COOH: 149.12)を含む。

16 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カルボキシ
17 ベンゾイル基21.0 ~ 35.0%を含む。

18 [◆]本品は置換度タイプを表示すると共に、その粘度をミリ
19 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

20 [◆]性状 本品は白色の粉末又は粒である。

21 本品は水、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとん
22 ど溶けない。

23 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
24 液又はエタノール(99.5)/アセトン混液(1:1)を加えるとき、
25 粘稠性のある液となる。

26 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。[◆]

27 [◆]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
28 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
29 参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波
30 数のところに同様の強度の吸収を認める。[◆]

31 粘度(2.53) 本品を105℃で1時間乾燥し、その10 gをとり、
32 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
33 え、かき混ぜた後、更に振り混ぜて溶かし、20±0.1℃で第
34 1法により試験を行うとき、表示粘度の80 ~ 120%である。

35 純度試験

36 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウ
37 ム液40 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え
38 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
39 滴加する。さらにかき混ぜながら希硝酸20 mLを加える。生
40 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
41 がら加熱し、冷後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水
42 20 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を
43 合わせ、水を加えて200 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを
44 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
48 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、
49 水10 mLを加え、再び超音波処理を行って溶かし、冷後、ア
50 セトニトリルを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。
51 別にフタル酸約12.5 mgを精密に量り、アセトニトリル約
52 125 mLを加え、かき混ぜて溶かした後、水25 mLを加え、
53 次にアセトニトリルを加えて正確に250 mLとし、標準溶液
54 とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次
55 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。
56 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
57 とき、フタル酸(C₈H₆O₄: 166.13)の量は1.0%以下である。

58
$$\text{フタル酸の量(\%)} = \frac{M_S}{M_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times 40$$

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 ~
64 10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
65 ル化シリカゲルを充填する。

66 カラム温度: 20℃付近の一定温度

67 移動相: 0.1%トリフルオロ酢酸/アセトニトリル混液
68 (9:1)

69 流量: 毎分約2.0 mL

70 システム適合性

71 [◇]システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
72 で操作するとき、フタル酸のピークの理論段数及びシ
73 ンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下で
74 ある。[◇]

75 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
76 で試験を5回繰り返すとき、フタル酸のピーク面積の
77 相対標準偏差は1.0%以下である。

78 水分(2.48) 5.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定、ただし、
79 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
80 ロメタン混液(3:2)を用いる)。

81 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

82 定量法 本品約1 gを精密に量り、エタノール(95)/アセトン
83 /水混液(2:2:1) 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化
84 ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレ
85 イン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

86 カルボキシベンゾイル基(C₈H₅O₃)の含量(%)

87
$$= \{(0.01 \times 149.1 \times V) / M\} - \{2 \times 149.1 \times P\} /$$

88 166.1}

89 P : フタル酸の試験で得られたフタル酸の含量(%)

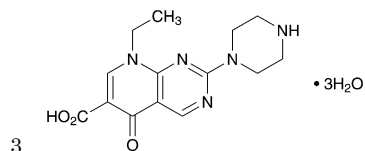
90 V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

91 M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

92 貯法 容器 気密容器。

1 ピペミド酸水和物

2 Pipemidic Acid Hydrate

4 $C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$: 357.36

5 8-Ethyl-5-oxo-2-(piperazin-1-yl)-

6 5,8-dihydropyrido[2,3-d]pyrimidine-

7 6-carboxylic acid trihydrate

8 [51940-44-4, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピペミド酸
10 ($C_{14}H_{17}N_5O_3$: 303.32) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は微黄色の結晶性の粉末である。

12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、
13 メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品は光によって徐々に着色する。

16 融点：約250℃(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かし、
19 水を加えて200 mLとする。この液1 mLに水を加えて100
20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
21 収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペ
22 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のとこ
23 ろに同様の強度の吸収を認める。

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

28 **純度試験**

29 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、水35 mL及び水酸
30 化ナトリウム試液10 mLに溶かし、希硝酸15 mLを加えてよ
31 く振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。ろ液
32 30 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。
33 これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30
34 mLに水酸化ナトリウム試液5 mL、希硝酸13.5 mL及び水を
35 加えて50 mLとする(0.021%以下)。

36 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、水35 mL及び水酸
37 化ナトリウム試液10 mLに溶かし、希塩酸15 mLを加えてよ
38 く振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。ろ液
39 30 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
40 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLに水酸化ナ
41 トリウム試液5 mL、希塩酸7.5 mL及び水を加えて50 mLと
42 する(0.048%以下)。

43 (3) 類縁物質 本品0.10 gを薄めた酢酸(100) (1→20) 10
44 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
45 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
47 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつ
48 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
49 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
50 ノール/ギ酸/トリエチルアミン混液(25 : 15 : 5 : 1)を展
51 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
52 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得
53 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
54 より濃くない。

55 **水分** (2.48) 14.5 ~ 16.0%(20 mg, 電量滴定法)。56 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 **定量法** 本品約0.35 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶か
58 し、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
59 同様の方法で空試験を行い、補正する。

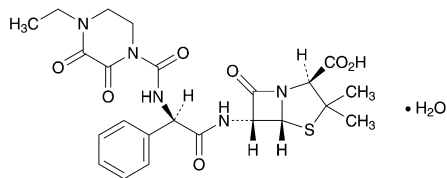
60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.33 mg $C_{14}H_{17}N_5O_3$ 61 **貯法**

62 保存条件 遮光して保存する。

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 (2*S*,5*R*,6*R*)-6-{(2*R*)-2-[(4-Ethyl-2,3-dioxopiperazine-
6 1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-
7 7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid
8 monohydrate
9 [66258-76-2]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり970 ~
11 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピペラシリン
12 ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$: 517.55)としての量を質量(力価)で示す。

13 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

14 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)又はジ
15 メチルスルホキシドにやや溶けやすく、水に極めて溶けにく
16 い。

17 確認試験

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

23 (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチル
24 スルホキシド溶液(1→3)につき、核磁気共鳴スペクトル測定
25 用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペ
26 クトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき、 δ 1.1 ppm
27 付近に三重線のシグナルAを、 δ 4.2 ppm付近に単一線のシ
28 グナルBを、 δ 7.4 ppm付近に多重線のシグナルCを示し、
29 各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 5である。

30 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +162 ~ +172° (0.2 g, メタノール,
31 20 mL, 100 mm)。

32 純度試験

33 (1) 類縁物質1 試料溶液及び標準溶液は調製後、速やか
34 に試験を行う。本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶
35 液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
36 に200 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 2 mLを正
37 確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)
38 とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μLずつ
39 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)
40 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
41 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
42 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
43 準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積の2倍より大きくなく、
44 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
46 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
47 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
48 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
49 ペラシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の
50 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
51 ペラシリンのピーク面積より大きくない。

52 試験条件

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

55 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からピペラシリンの保
56 持時間の約3倍までの範囲

57 システム適合性

58 検出の確認: 標準溶液(2) 20 μLから得たピペラシリン
59 のピーク面積が標準溶液(1) 20 μLから得たピペラシ
60 リンのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。
61 システムの性能: 標準溶液(1) 20 μLにつき, 上記の条
62 件で操作するとき, ピペラシリンのピークの理論段数
63 及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 1.5
64 以下である。

65 システムの再現性: 標準溶液(2) 20 μLにつき, 上記の
66 条件で試験を6回繰り返すとき, ピペラシリンのピー
67 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

68 (2) 類縁物質2 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試
69 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
70 正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 2 mL
71 を正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液
72 (2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μLず
73 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
74 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
75 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
76 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)
77 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
78 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
79 (2)のピペラシリンのピーク面積の1.4倍より大きくない。また、
80 試料溶液のピペラシリン以外のピークの合計面積は、標
81 準溶液(1)のピペラシリンのピーク面積より大きくない。た
82 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
83 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
84 する。

85 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
87 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
89 をとり, 水を加えて1000 mLとする。この液25 mLに
90 アセトニトリル300 mL及び希酢酸25 mLを加え, 更
91 に水を加えて1000 mLとする。

92 流量: ピペラシリンの保持時間が約1.2分になるように
93 調整する。

94 面積測定範囲: ピペラシリンのピークの後からピペラシ
95 リンの保持時間の約8倍までの範囲

96 システム適合性

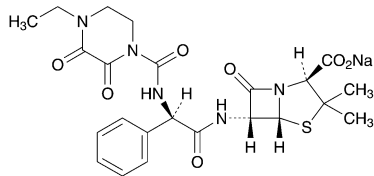
97 検出の確認: 標準溶液(2) 20 μLから得たピペラシリン
98 のピーク面積が標準溶液(1) 20 μLから得たピペラシ

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 µLにつき、上記の条
 101 件で操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数
 102 及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0
 103 以下である。
 104 システムの再現性：標準溶液(2) 20 µLにつき、上記の
 105 条件で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピー
 106 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
 108 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
 109 mLを正確に加えて溶かし、密栓をする。これを90℃で10分
 110 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
 111 チル1 mLを正確に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。
 112 この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。
 113 この液2 µLを正確に量り、あらかじめ、飽和炭酸水素ナト
 114 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
 115 に入れ、密栓をし、以下、試料と同様に操作を行い、標準気
 116 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、
 117 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
 118 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
 119 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
 120 標準気体の酢酸エチルのピーク面積より大きくない。
 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
 124 µmのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンー
 125 ビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 µm、300～
 126 400 m²/g)を充填する。
 127 カラム温度：145℃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
 130 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
 133 酸水素ナトリウム溶液1 mLを取り、これに酢酸エチ
 134 ル溶液(1→400)及びアセトン溶液(1→400) 2 µLずつ
 135 を加えて密栓をし、上記の条件で操作するとき、アセ
 136 トン、酢酸エチルの順に流出し、その分離度は2.0以
 137 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
 139 炭酸水素ナトリウム溶液1 mLを取り、これに酢酸エ
 140 チル溶液(1→400) 2 µLを加えて密栓をし、上記の条
 141 件で試験を行う。この操作を6回繰り返すとき、酢酸
 142 エチルのピーク面積の相対標準偏差は10%以下であ
 143 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(力価)未満。
 147 定量法 本品及びピペラシリン標準品約50 mg(力価)に対応す
 148 る量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50
 149 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標
 150 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
 151 る。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体ク
 152 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の

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
 154 H_S を求める。
 155 ピペラシリン(C₂₃H₂₇N₅O₇S)の量[µg(力価)]
 156 $= M_S \times H_F / H_S \times 1000$
 157 M_S ：ピペラシリン標準品の称取量[mg(力価)]
 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 µm
 162 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 163 リカゲルを充填する。
 164 カラム温度：25℃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
 166 をとり、水を加えて1000 mLとする。この液25 mLに
 167 アセトニトリル210 mL及び希酢酸25 mLを加え、更
 168 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
 170 整する。
 171 システム適合性
 172 システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で
 173 操作するとき、内標準物質、ピペラシリンの順に溶出
 174 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 µLにつき、上記の条件
 176 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さ
 177 に対するピペラシリンのピーク高さの比の相対標準偏
 178 差は1.0%以下である。
 179 貯法 容器 気密容器。

1 ピペラシリンナトリウム

2 Piperacillin Sodium



3

4 $C_{23}H_{26}N_5NaO_7S$: 539.545 Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-

6 dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl-amino]-

7 3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-

8 carboxylate

9 [59703-84-3]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり863 ~
 11 978 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピペラシリン
 12 ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$: 517.55)としての量を質量(力価)で示す。

13 **性状** 本品は白色の粉末又は塊である。

14 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール
 15 (95)に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

16 確認試験

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

21 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

22 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +175 ~ +190° (脱水物に換算した
 23 もの0.8 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

24 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水4 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
 25 7.0である。

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
 28 澄明である。

29 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 50 mLに溶かし、試
 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
 31 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
 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
 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ー
 34 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
 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
 36 ラシリンのピーク面積の1/2より大きくなく、保持時間約
 37 17分及び約21分の類縁物質1のピークの面積の和は、標準溶
 38 液のピペラシリンのピーク面積の2倍より大きくなく、保持
 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
 40 シリンのピーク面積より大きくない。また、ピペラシリン以
 41 外のピークの合計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク
 42 面積の5倍より大きくない。ただし、アンピシリン、類縁物
 43 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
 44 れ感度係数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

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

50

カラム温度：25℃付近の一定温度

51

51 移動相A：水／アセトニトリル／0.2 mol/Lリン酸二水素
 52 カリウム試液混液(45 : 4 : 1)

52

53

53 移動相B：アセトニトリル／水／0.2 mol/Lリン酸二水素
 54 カリウム試液混液(25 : 24 : 1)

54

55

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
 56 うに変えて濃度勾配制御する。

56

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 (ピペラシリンの保持時間約33分)

58

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピペラシリンの保
 59 持時間の約1.8倍までの範囲

59

システム適合性

60

61

61 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを
 62 加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たピ
 63 ペラシリンのピーク面積が、標準溶液のピペラシリン
 64 のピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71

72

水分(2.48) 1.0%以下(3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

73

74

75

76

77

78

79

80

81

82

83

ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)の量[μg (力価)]

84

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

85

 M_S : ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

86

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)

87

試験条件

88

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

89

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

- 90 μm 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℃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：ピペラシリンの保持時間が約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 μL につき、上記の条件で
101 操作するとき、内標準物質、ピペラシリンの順に溶出
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 μL 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 に対するピペラシリ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、表示された力価の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(力価)
11 に対応する量を水4 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

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(力価)
14 に対応する量を水17 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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(力価)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(力価)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(力価)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(力価)] = $M_S \times Q_T / Q_S$

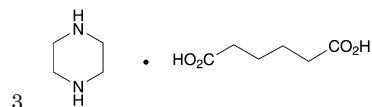
34 M_S : ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

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 $C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4 : 232.28$

5 Piperazine hexanedioate

6 [142-88-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ピペラジンアジピン
8 酸塩($C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸
10 味がある。

11 本品は水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール
12 (95)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 融点：約250℃(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩酸1 mLを加えてジ
16 エチルエーテル20 mLずつで2回抽出する。ジエチルエー
17 ル抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で
18 1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は152 ~ 155℃である。

19 (2) 本品の水溶液(1→100) 3 mLにライネッケ塩試液3滴を
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 色澄明である。

29 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 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 ールグリーン・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 $C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$

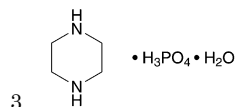
38 **貯法** 容器 密閉容器。

47 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.207 mg C₄H₁₀N₂・H₃PO₄

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



3

4 C₄H₁₀N₂・H₃PO₄・H₂O : 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(C₄H₁₀N₂・H₃PO₄ : 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℃(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
4 るピペラジンリン酸塩水和物($C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$:
5 202.15)を含む。

6 **製法** 本品は「ピペラジンリン酸塩水和物」をとり、錠剤の製
7 法により製する。

8 **確認試験** 本品を粉末とし、「ピペラジンリン酸塩水和物」
9 0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加え、10分間加温し
10 ながら振り混ぜた後、放冷し、ろ過する。ろ液3 mLにライ
11 ネック塩試液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
13 間は10分間とする。

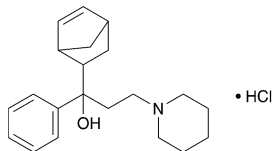
14 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
15 とする。ピペラジンリン酸塩水和物($C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot$
16 H_2O)約0.15 gに対応する量を精密に量り、ギ酸5 mLを加え
17 て5分間振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとる。残留物
18 にギ酸5 mLを加えて5分間振り混ぜ、再び遠心分離して上澄
19 液をとる。さらに酢酸(100) 5 mLを用いて同じ操作を2回繰
20 り返し、全上澄液を合わせ、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1
21 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方
22 法で空試験を行い、補正する。

23 0.1 mol/L 過塩素酸1 mL=10.11 mg $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$

24 **貯法** 容器 気密容器。

1 ビペリデン塩酸塩

2 Biperiden Hydrochloride



3

4 $C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$: 347.92

5 1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol monohydrochloride
6
7 [1235-82-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ビペリデン塩酸塩
9 ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～帯褐黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水、メタノール又はエタノール
12 (95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
13 融点：約270℃(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品0.02 gをリン酸5 mLに溶かすとき、液は緑色を
16 呈する。
17 (2) 本品0.01 gに水5 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、
18 臭素試液5～6滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。
19 (3) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定
20 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと
21 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
22 同一波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 μ L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℃, 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 $C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$

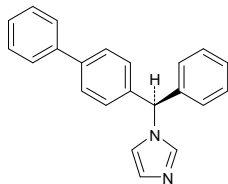
51 貯法

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



及び鏡像異性体

4 $C_{22}H_{18}N_2$: 310.395 1-[(*RS*)-(Biphenyl-4-yl)(phenyl)methyl]-1*H*-imidazole

6 [60628-96-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ビホナゾール
8 ($C_{22}H_{18}N_2$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色～微黄色の粉末で、におい及び味はない。

10 本品はジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶
11 けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエー
12 テルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

14 確認試験

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

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

24 融点 (2.60) 147 ~ 151°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 μ 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ポッ
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
59 し、滴定の終点は0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液を滴
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なるときとする。

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

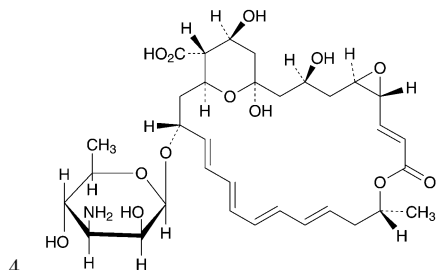
65 保存条件 遮光して保存する。

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- β -D-

8 mannopyranosyloxy)-1,3,26-trihydroxy-12-methyl-10-oxo-

9 6,11,28-trioxatricyclo[22.3.1.0^{5,7}]octacos-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
13 る抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系の化合物であ
14 る。

15 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~
16 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピマリシン
17 ($C_{33}H_{47}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す。

18 性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

19 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はエ
20 タノール(99.5)にほとんど溶けない。

21 確認試験

22 (1) 本品3 mgに塩酸1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は
23 青紫色を呈する。

24 (2) 本品5 mgを酢酸(100)のメタノール溶液(1→100)に溶
25 かし、1000 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定
26 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクト
27 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
28 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
29 ペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

30 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +243 ~ +259° (0.1 g, 酢酸(100),
31 25 mL, 100 mm)。

32 純度試験 類縁物質 本品20 mgをとり、メタノールに溶かし
33 て100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、
34 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
35 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
36 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
37 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
41 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
42 化シリカゲルを充填する。

43 カラム温度：40℃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
45 トラヒドロフラン混液(47 : 44 : 2) 1000 mLに溶かす。
46 流量：ピマリシンの保持時間が約10分になるように調
47 整する。

48 面積測定範囲：ピマリシンの保持時間の約3倍の範囲

49 システム適合性

50 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノール
51 を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用
52 溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確
53 に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。こ
54 の液10 μ Lから得たピマリシンのピーク面積が、シス
55 テム適合性試験用溶液のピマリシンのピーク面積の7
56 ~ 13%になることを確認する。

57 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつ
58 き、上記の条件で操作するとき、ピマリシンのピーク
59 の理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ1500段
60 以上、2.0以下である。

61 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつ
62 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピマリ
63 シンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

64 水分(2.48) 6.0 ~ 9.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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
66 量を精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に
67 100 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り、それぞれに
68 酢酸(100)のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に100 mL
69 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
70 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、
71 波長295.5 nm, 303 nm及び311 nmにおける吸光度 A_{T1} , A_{S1} ,
72 A_{T2} , A_{S2} , A_{T3} 及び A_{S3} を測定する。

73 ピマリシン($C_{33}H_{47}NO_{13}$)の量[μ g(力価)]

$$74 = M_S \times \frac{A_{T2} - \frac{A_{T1} + A_{T3}}{2}}{A_{S2} - \frac{A_{S1} + A_{S3}}{2}} \times 1000$$

75 M_S : ピマリシン標準品の秤取量[mg(力価)]

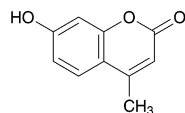
76 貯法

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



3

4 $C_{10}H_8O_3$: 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 ($C_{10}H_8O_3$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味は
10 ない。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

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／水混
35 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、エタノール(95)
43 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。

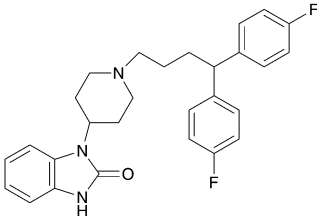
60 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL

61 =17.62 mg $C_{10}H_8O_3$

62 貯法 容器 気密容器。

1 ピモジド

2 Pimozide



4 $C_{28}H_{29}F_2N_3O$: 461.55

5 1-{1-[4,4-Bis(4-fluorophenyl)butyl]piperidin-4-yl}-

6 1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one

7 [2062-78-4]

8 本品は定量するとき、ピモジド($C_{28}H_{29}F_2N_3O$) 98.5 ~
9 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→25000)につき、紫外可視
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
16 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
17 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

18
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 融点 (2.60) 216 ~ 220℃

24 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、
25 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
26 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
27 標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
28 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々
29 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
30 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
31 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
32 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
33 倍より大きくない。

34 試験条件

35 検出器：紫外可視吸光度計(測定波長：280 nm)

36 カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に3
37 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
38 化シリカゲルを充填する。

39 カラム温度：25℃付近の一定温度

40 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
41 モニウム硫酸水素塩8.5 gを水に溶かし、1000 mLと
42 する。

43 移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	80 → 70	20 → 30
10 ~ 15	70	30

46 流量：毎分2.0 mL

47 面積測定範囲：ピモジドの保持時間の1.5倍の範囲

48 システム適合性

49 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
50 を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得た
51 ピモジドのピーク面積が、標準溶液のピモジドのピー
52 ク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

53 システムの性能：本品5 mg及びメベンダゾール2 mgを
54 メタノールに溶かし、100 mLとする。この液10 μ L
55 につき、上記の条件で操作するとき、メベンダゾール、
56 ピモジドの順に溶出し、その分離度は5以上である。

57 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、ピモジドのピーク面積の
59 相対標準偏差は2.0%以下である。

60 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 定量法 本品を乾燥し、その約70 mgを精密に量り、非水滴定
63 用酢酸25 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す
64 る(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法
65 で空試験を行い、補正する。

66 0.02 mol/L過塩素酸1 mL=9.231 mg $C_{28}H_{29}F_2N_3O$

67 貯法 容器 密閉容器。

1 沈降精製百日せきワクチン

2 Adsorbed Purified Pertussis Vaccine

- 3 本品は百日せき菌の防御抗原を含む液にアルミニウム塩を
4 加えて不溶性とした液状の注射剤である。
5 本品は生物学的製剤基準の沈降精製百日せきワクチンの条
6 に適合する。
7 **性状** 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

1 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合
2 ワクチン

3 Adsorbed Diphtheria-Purified Pertussis-Tetanus Combined Vaccine

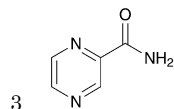
4 本品は百日せき菌の防御抗原を含む液及び「ジフテリアト
5 キソイド」並びに破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免
6 疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得た破傷風ト
7 キソイドを含む液にアルミニウム塩を加えて不溶性とした液
8 状の注射剤である。

9 本品は生物学的製剤基準の沈降精製百日せきジフテリア破
10 傷風混合ワクチンの条に適合する。

11 性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

1 ピラジナミド

2 Pyrazinamide

4 $C_5H_5N_3O$: 123.11

5 Pyrazine-2-carboxamide

6 [98-96-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ピラジナミド
8 ($C_5H_5N_3O$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール
11 (99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

12 確認試験

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

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

22 融点 (2.60) 188 ~ 193℃

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
29 トする。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)。

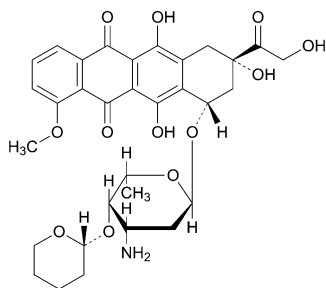
36 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、無水酢酸
37 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
38 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

39 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=12.31 mg $C_5H_5N_3O$

40 貯法 容器 密閉容器。

1 ピラルビシン

2 Pirarubicin

3 $C_{32}H_{37}NO_{12}$: 627.64

4 (2*S*,4*S*)-4-{3-Amino-2,3,6-trideoxy-4-*O*[(2*R*)-3,4,5,6-

5 tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]-α-*L*-lyxo-hexopyranosyloxy}-

6 2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-

7 tetrahydrotetracene-6,11-dione

8 [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 μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、ピラルビシン

13 ($C_{32}H_{37}NO_{12}$)としての量を質量(力価)で示す。

14 性状 本品は赤橙色の結晶性の粉末である。

15 本品はクロロホルムにやや溶けやすく、アセトニトリル、

16 メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水に

17 ほとんど溶けない。

18 確認試験

19 (1) 本品10 mgをメタノール80 mL及び薄めた塩酸(1→

20 5000) 6 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液10

21 mLをとり、薄めたメタノール(4→5)を加えて100 mLとした

22 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク

23 トルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又

24 はピラルビシン標準品について同様に操作して得られたスペ

25 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のとこ

26 ろに同様の強度の吸収を認める。

27 (2) 本品及びピラルビシン標準品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 μL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

37 ム, 10 mL, 100 mm)。

38 純度試験

39 (1) 溶状 本品10 mgを0.01 mol/L塩酸試液10 mLに溶か

40 すとき、液は赤色澄明である。

41 (2) 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 μL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く、ピラルビシンのピー

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のピー

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テ

62 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 μL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(力価)に対応す

69 る量を精密に量り、それぞ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 μLにつき、次の条件で液体クロマ

73 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー

74 ク面積に対するピ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[μg(力価)]

$$77 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

78 M_S : ピラルビシン標準品の秤取量[mg(力価)]

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 μm

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リ

84 カゲルを充填する。

85 カラム温度：25℃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 μLにつき、上記の条件で

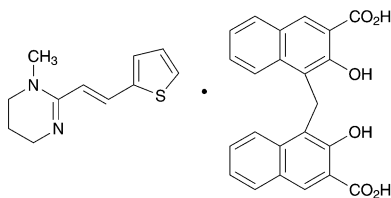
92 操作するとき、ピラルビシン、内標準物質の順に溶出

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 μL につき，上記の条件
95 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
96 に対する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 $C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$: 594.68

5 1-Methyl-2-[(1E)-2-(thien-2-yl)vinyl]-1,4,5,6-
6 tetrahydropyrimidine mono[4,4'-methylenebis(3-
7 hydroxy-2-naphthoate)]
8 [22204-24-6]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ピランテルパモ酸塩
10 ($C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$) 98.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は淡黄色～黄色の結晶性の粉末で、におい及び味は
12 ない。

13 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、メ
14 タノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、水、酢酸
15 エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

16 融点：256～264℃(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品0.05 gにメタノール10 mL及び塩酸/メタノール
19 混液(1:1) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、黄色の沈
20 殿を生じる。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする[沈殿
21 物は(2)の試験に用いる]。試料溶液0.5 mLに2,3-インドリ
22 ンジオンの硫酸溶液(1→1000) 1 mLを加えるとき、液は赤色
23 を呈する。

24 (2) (1)で得た沈殿物を取り、メタノールで洗った後、
25 105℃で1時間乾燥する。この0.01 gを取り、メタノール10
26 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに塩化鉄
27 (Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈する。

28 (3) 本品0.1 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶か
29 し、メタノールを加えて200 mLとする。この液2 mLを取り、
30 塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて100 mLとする。こ
31 の液につき、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を取り、希硝酸10 mL及び
41 水40 mLを加えて水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷
42 後、水を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLを取り、
43 希硝酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
44 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える

45 (0.036%以下)。

46 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.75 gを取り、希塩酸5 mL及び
47 水を加えて100 mLとし、水浴上で5分間振り混ぜながら加熱
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
50 行う。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 μL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℃, 2時間)。

66 **強熱残分** (2.44) 0.3%以下(1 g)。

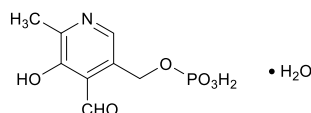
67 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、クロロホ
68 ルム25 mL及び水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて15分間
69 振り混ぜて抽出する。さらにクロロホルム25 mLずつで同様
70 に2回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水
71 硫酸ナトリウム5 gをおいた漏斗でろ過する。全クロロホル
72 ム抽出液を合わせ、酢酸(100) 30 mLを加え、0.1 mol/L過塩
73 素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試
74 液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

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 $C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$: 265.16

5 (4-Formyl-5-hydroxy-6-methylpyridin-

6 3-yl)methyl dihydrogenphosphate monohydrate

7 [41468-25-1]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピリドキサ
9 ルリン酸エステル($C_8H_{10}NO_6P$: 247.14) 98.0 ~ 101.0%
10 を含む。

11 **性状** 本品は微黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である。12 本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
13 ない。

14 本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品0.1 gを水200 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 3.5であ
16 る。

17 本品は光によって淡紅色となる。

18 **確認試験**

19 (1) 本品のpH 6.8のリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につ
20 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを
21 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピリ
22 ドキサルリン酸エステル標準品について同様に操作して得
23 られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一
24 波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
27 品の参照スペクトル又はピリドキサルリン酸エステル標準
28 品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波
29 長のところに同様の強度の吸収を認める。

30 **純度試験**

31 (1) 遊離リン酸 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、
32 正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸
33 標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれにセモリブデン酸
34 六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフ
35 トール-4-スルホン酸試液1 mLずつを加えて振り混ぜ、水
36 を加えて正確に25 mLとし、 $20 \pm 1^\circ C$ で30分間放置する。こ
37 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
38 対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。
39 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
40 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
41 量は0.5%以下である。

42 遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%) = $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$ 43 M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

44 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
45 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正

46 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
47 μL 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 キサルリン酸エステルのピーク面積より大きくない。また、
52 試料溶液のピリドキサ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ルリン酸エステルのピー
54 ク面積の2倍より大きくない。

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 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
59 化シリカゲルを充填する。

60 カラム温度： $30^\circ C$ 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ルリ
66 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 μL から得たピリド
70 キサ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 μL につき、上記の条件で
74 操作するとき、ピリドキサ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 μL につき、上記の条件
78 で試験を6回繰り返すとき、ピリドキサルリン酸エ
79 ステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
80 る。

81 **水分** (2.48) 6.0 ~ 9.0%(0.1 g、容量滴定法、直接滴定。ただ
82 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
83ール50 gを溶解液100 mLに溶かした液を用いる)。

84 溶解液：1-メトキシ-2-プロパノール80%，エタノール
85 (99.5) 18%，イミダゾール1%及びイミダゾール臭化水素
86 酸塩1%を含む液。

87 **定量法** 本品及びピリドキサルリン酸エステル標準品(別途
88 本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約45 mg
89 ずつを精密に量り、それぞれをpH 6.8のリン酸塩緩衝液に溶
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)

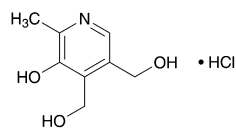
100 貯法

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B₆5 C₈H₁₁NO₃ · HCl : 205.64

6 4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol

7 monohydrochloride

8 [58-56-0]

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 (C₈H₁₁NO₃ · 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℃(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 μL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

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 C₈H₁₁NO₃ · HCl

58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

1 ピリドキシン塩酸塩注射液

2 Pyridoxine Hydrochloride Injection

3 ビタミンB₆注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
6 ピリドキシン塩酸塩(C₈H₁₁NO₃・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
8 より製する。

9 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

10 本品は光によって徐々に変化する。

11 pH : 3.0 ~ 6.0

12 確認試験

13 (1) 本品の「ピリドキシン塩酸塩」0.05 gに対応する容量
14 をとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液
15 2 mLに、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につ
16 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを
17 測定するとき、波長288 ~ 292 nmに吸収の極大を示す。18 (2) 本品の「ピリドキシン塩酸塩」0.01 gに対応する容量
19 をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にピリ
20 ドキシン塩酸塩標準品0.01 gを水10 mLに溶かし、標準溶液
21 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
22 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつ
23 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄
24 層板にスポットする。風乾後、アセトン／テトラヒドロフラ
25 ン／ヘキサン／アンモニア水(28)混液(65 : 13 : 13 : 9)を展
26 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
27 に炭酸ナトリウムの薄めたエタノール(3→10)溶液(1→20)を
28 均等に噴霧した後、風乾し、更に2,6-ジブプロモ-*N*-クロ
29 ロー-1,4-ベンゾキノモンノイミンのエタノール(99.5)溶液(1
30 →1000)を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から
31 得たスポットは青色を呈し、それらの R_f 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、
37 適合する。38 定量法 本品のピリドキシン塩酸塩(C₈H₁₁NO₃・HCl)約20 mg
39 に対応する容量を、必要ならば水で薄めた後、正確に量り、
40 水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量
41 り、水を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別に
42 ピリドキシン塩酸塩標準品をデシケーター(減圧、シリカゲ
43 ル)で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、
44 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加え
45 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
46 溶液1 mLずつを正確に量り、それぞれにバルビタール緩衝
47 液2.0 mL、2-プロパノール9.0 mL及び新たに製した2,6-
48 ジブプロモ-*N*-クロロー-1,4-ベンゾキノモンノイミンのエ
49 タノール(95)溶液(1→4000) 2.0 mLを加えてよく振り混ぜ、
50 更に2-プロパノールを加えて正確に25 mLとし、90分間放51 置する。これらの液につき、水1 mLを用いて同様に操作し
52 て得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
53 試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の
54 波長650 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。55 ピリドキシン塩酸塩(C₈H₁₁NO₃・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)

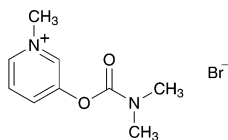
58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 ピリドスチグミン臭化物

2 Pyridostigmine Bromide

4 $C_9H_{13}BrN_2O_2$: 261.12

5 3-Dimethylcarbamoyloxy-1-methylpyridinium bromide

6 [101-26-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ピリドスチグミン臭
8 化物($C_9H_{13}BrN_2O_2$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅
10 かに特異なにおいがある。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸
12 (100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
13 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。
14 本品は潮解性である。

15 確認試験

16 (1) 本品0.02 gを水10 mLに溶かし、ライネッケ塩試液5
17 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

18 (2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液0.6 mLを加えると
19 き、ジメチルアミンの不快なにおいを発する。

20 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→30000)につき、紫
21 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
22 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
23 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
24 認める。

25 (4) 本品の水溶液(1→50)は臭化物の定性反応 (1.09) を呈
26 する。

27 融点 (2.60) 153 ~ 157°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
30 澄明である。

31 (2) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
32 し、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、エタノー
33 ル(95)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量
34 り、エタノール(95)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液と
35 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03)
36 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層
37 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
38 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
39 /塩化アンモニウム試液混液(5 : 4 : 1)を展開溶媒として約
40 12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
41 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット
42 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,
44 5時間)。

45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

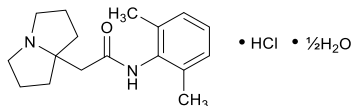
46 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
47 10 mLを加えて溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L
48 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空
49 試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L 過塩素酸1 mL=26.11 mg $C_9H_{13}BrN_2O_2$

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



3

4 $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 317.855 *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**

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外
16 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。

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

24 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09)
25 を呈する。

26 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.3 ~
27 6.1である。

28 **融点** (2.60) 210.5 ~ 213.5°C(あらかじめ溶液を160°Cに加熱
29 しておく)。

30 **純度試験** 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 μ 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、試料溶液のピルシカイニ
37 ド以外のピークの面積は、標準溶液のピルシカイニドのピー
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 μ 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 カラム温度：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 ン酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000

47 mLとする。この液に液体クロマトグラフィー用アセ
48 トニトリル200 mLを加える。

49 流量：ピルシカイニドの保持時間が約5分になるように
50 調整する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピルシカイニドの
52 保持時間の約5倍までの範囲。

53 **システム適合性**

54 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
55 操作するとき、ピルシカイニドのピークの理論段数及
56 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以
57 下である。

58 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、ピルシカイニドのピーク
60 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 **水分** (2.48) 2.5 ~ 3.3%(50 mg, 電量滴定法)。62 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

63 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、
64 無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す
65 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

66 0.1 mol/L過塩素酸1 mL

67 =31.79 mg $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ 68 **貯法** 容器 気密容器。

1 ピルシカイニド塩酸塩カプセル

2 Pilsicainide Hydrochloride Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 317.85)を含む。

製法 本品は「ピルシカイニド塩酸塩水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「ピルシカイニド塩酸塩水和物」50 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液1 mLに1 mol/L塩酸試液1 mL及び水8 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長261 ~ 265 nm及び268 ~ 272 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、水を加えて水浴中で加温しながら均一に分散するまで振り混ぜる。冷後、ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$) 1 mg当たり0.2 mLの内標準溶液V mLを正確に加え、1 mL中にピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.5 mgを含む液となるように水を加える。この液5 mLをとり、水を加えて50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

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

M_S : 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 定量用リドカイン2.5 gを0.5 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとする。

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約28 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のピルシカイニドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

C: 1カプセル中のピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピルシカイニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピルシカイニドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、水を加えて50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物約50 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピルシカイニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 定量用リドカイン2.5 gを0.5 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: トリエチルアミン5 mLを水750 mLに加え、リン酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える。

流量: ピルシカイニドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ピルシカイニドの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

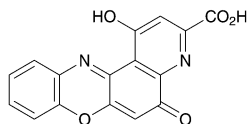
システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピルシカイニドのピーク面積の比の相対標準

101 偏差は1.0%以下である.

102 貯法 容器 気密容器.

1 ピレノキシシン

2 Pirenoxine

4 C₁₆H₈N₂O₅ : 308.255 1-Hydroxy-5-oxo-5H-pyrido[3,2-a]phenoxazine-3-
6 carboxylic acid

7 [1043-21-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ピレノキシシン
9 (C₁₆H₈N₂O₅) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は黄褐色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

11 本品はジメチルスルホキシドに極めて溶けにくく、水、ア
12 セトニトリル、エタノール(95)、テトラヒドロフラン又はジ
13 エチルエーテルにほとんど溶けない。

14 融点：約250℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品2 mgをpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLに溶かし、
17 L-アスコルビン酸溶液(1→50) 5 mLを加えて激しく振り混
18 ぜるとき、暗紫色の沈殿を生じる。19 (2) 本品のpH 6.5のリン酸塩緩衝液溶液(1→200000)につ
20 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを
21 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較す
22 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
23 の吸収を認める。24 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
26 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
27 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。28 純度試験 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
35 ン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℃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ー
54 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及びパ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、ピレノキシシン、パ
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℃, 3時間)。

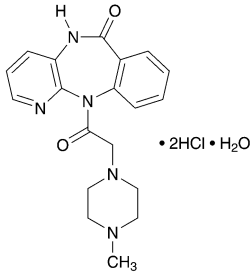
64 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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 C₁₆H₈N₂O₅

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。融点：約245℃(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、液は澄明で、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とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ 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
46 液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 μ 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℃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 μ 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-フェニルピペラジーン塩酸塩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 μ 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 μ 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 本品は空气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：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

30 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=4.753 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$

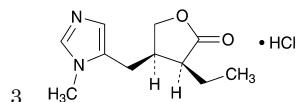
31 貯法

32 保存条件 遮光して、なるべく全満し、30℃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 $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$: 244.725 (3*S*,4*R*)-3-Ethyl-4-(1-methyl-1*H*-imidazol-5-ylmethyl)-6 4,5-dihydrofuran-2(3*H*)-one monohydrochloride

7 [54-71-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ピロカルピン塩酸塩
9 ($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は無色の結晶又は白色の粉末で、においはなく、味
11 は僅かに苦い。

12 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又
13 はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、
14 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である。
16 本品は吸湿性である。

17 本品は光によって変化する。

18 確認試験

19 (1) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、希硝酸1滴、過酸化水
20 素試液1 mL、クロロホルム1 mL及び二クロム酸カリウム溶
21 液(1→300) 1滴を加え、激しく振り混ぜるとき、クロロホル
22 ム層は紫色を呈し、水層は無色～淡黄色である。

23 (2) 本品の水溶液(1→20) 1 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀
24 試液2 ～ 3滴を加えるとき、白色の沈殿又は混濁を生じる。

25 融点 (2.60) 200 ～ 203℃

26 純度試験

27 (1) 硫酸塩 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、試料溶液と
28 する。試料溶液5.0 mLに希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液
29 0.5 mLを加えるとき、液は混濁しない。

30 (2) 硝酸塩 (1)の試料溶液2.0 mLに硫酸鉄(II)試液2 mL
31 を加え、これを硫酸4 mL上に層積するとき、境界面は暗褐
32 色を呈しない。

33 (3) 類縁物質 本品0.3 gをメタノール10 mLに溶かし、
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
35 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
36 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。

37 試料溶液及び標準溶液10 μ 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℃で
41 10分間乾燥し、冷後、ヨウ化ビスマスカリウム試液を均等
42 に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポッ
43 トは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

44 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
45 液の色は色の比較液Bより濃くない。

46 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105℃, 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

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$: 244.72)を含む。

製法 本品は「ピロカルピン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：215 nm, スペクトル測定範囲：200～370 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ 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、試料溶液のピロカルピンに対する相対保持時間約0.78及び約0.92のピーク面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のピロカルピン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のピロカルピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピロカルピンの保持時間の約1.3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たピロカルピンのピーク面積が、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと

き、適合する。

本品1個をとり、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え、完全に崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)約0.2 mgを含む液となるようにpH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ピロカルピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ 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、それぞれの液のピロカルピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S ：定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ピロカルピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ 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、それぞれの液のピロカルピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S ：定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

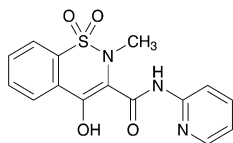
試験条件

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 μL 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 μL 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 μm 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℃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 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
- 120 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のピロカルピンの
- 121 ピーク面積 A_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 μm 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℃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 μL 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 μL につき、上記の条件
- 143 で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面
- 144 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 145 **貯法** 気密容器。

1 ピロキシカム

2 Piroxicam



3

4 $C_{15}H_{13}N_3O_4S$: 331.35

5 4-Hydroxy-2-methyl-N-(pyridin-2-yl)-2H-1,2-

6 benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

7 [36322-90-4]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ピロキシカ
9 ム($C_{15}H_{13}N_3O_4S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、
12 水にほとんど溶けない。

13 融点：約200℃(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**

16 (1) 本品0.1 gをメタノール／0.5 mol/L塩酸試液混液
17 (490 : 1)に溶かし、200 mLとする。この液1 mLを量り、メ
18 タノール／0.5 mol/L塩酸試液混液(490 : 1)を加えて100 mL
19 とした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収
20 スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペク
21 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところ
22 に同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
26 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これら
27 のスペクトルに差を認めるときは、本品をジクロロメタンに
28 溶かした後、ジクロロメタンを蒸発し、残留物を水浴上で乾
29 燥したものにつき、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
31 アセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1
32 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
33 ルを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
34 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
35 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ L
36 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
37 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
38 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
39 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
40 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
41 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
42 の2倍より大きくない。

43 **試験条件**

44 検出器：紫外吸光光度計(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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：40℃付近の一定温度

49 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
50 ／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3 : 2)

51 流量：ピロキシカムの保持時間が約10分になるように
52 調整する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピロキシカムの保
54 持時間の約5倍までの範囲

55 システム適合性

56 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、液体クロマ
57 トグラフィー用アセトニトリルを加えて正確に20 mL
58 とする。この液20 μ Lから得たピロキシカムのピーク
59 面積が、標準溶液のピロキシカムのピーク面積の17.5
60 ~ 32.5%になることを確認する。

61 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
62 操作するとき、ピロキシカムのピークの理論段数及び
63 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下
64 である。

65 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
66 で試験を6回繰り返すとき、ピロキシカムのピーク面
67 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

68 **乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。69 **強熱残分**〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

70 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混
71 液(1 : 1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉
72 する(電位差滴定法)。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=33.14 mg $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ 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℃で2時間乾燥し、その1.0 gをジエチ
13 ルエーテル／エタノール(95)混液(3 : 1) 25 mLに溶かすとき、
14 液は澄明である。

15 (2) 酸 本品を80℃で2時間乾燥し、その1.0 gに水20 mL
16 を加え、10分間振り混ぜてろ過するとき、ろ液は中性であ
17 る。

18 (3) 水可溶物 (2)のろ液10 mLを水浴上で蒸発乾固し、
19 105℃で1時間乾燥するとき、残留物の量は1.5 mg以下であ
20 る。

21 (4) 強熱残留物 本品を80℃で2時間乾燥し、その約2 g
22 を精密に量り、ヒマシ油のアセトン溶液(1→20) 10 mLで潤
23 して試料をゲル化する。内容物に点火して試料を炭化した後、
24 約500℃で2時間強熱し、デシケーター(シリカゲル)で放冷す
25 るとき、残留物の量は0.30%以下である。

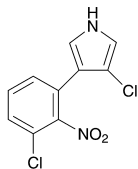
26 貯法

27 保存条件 遮光して、ゆるやかに詰め、火気を避け、なるべ
28 く冷所に保存する。

29 容器 気密容器。

1 ピロールニトリン

2 Pyrrolnitrin

4 $C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$: 257.07

5 3-Chloro-4-(3-chloro-2-nitrophenyl)pyrrole

6 [1018-71-9]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり970 ~
8 1020 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピロールニ
9 トリン($C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$)としての量を質量(力価)で示す。

10 性状 本品は黄色～黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に
12 ほとんど溶けない。

13 確認試験

14 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外
15 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
16 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピロールニ
17 トリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比
18 較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の
19 強度の吸収を認める。

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

25 融点(2.60) 124 ~ 128°C

26 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
27 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
28 加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メ
29 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ
30 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
31 を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグ
32 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす
33 る。次にキシレン/酢酸エチル/ギ酸混液(18 : 2 : 1)を展開
34 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥
35 する。これに薄めた硫酸(1→3)を均等に噴霧し、100°Cで30
36 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス
37 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

38 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C,
39 3時間)。

40 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

41 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びピロー
42 ルニトリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、
43 それぞれを薄めたアセトニトリル(3→5)に溶かし、正確に50
44 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内

45 標準溶液10 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(3
46 →5)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
47 試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマ
48 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
49 ク面積に対するピロールニトリンのピーク面積の比 Q_T 及び
50 Q_S を求める。

51 ピロールニトリン($C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$)の量[μg (力価)]52 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$ 53 M_S : ピロールニトリン標準品の秤取量[mg(力価)]

54 内標準溶液 安息香酸ベンジルの薄めたアセトニトリル(3
55 →5)溶液(3→500)

56 試験条件

57 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

58 カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm
59 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ
60 ゲルを充填する。

61 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

62 移動相 : 水/アセトニトリル混液(11 : 9)

63 流量 : ピロールニトリンの保持時間が約9分になるよう
64 に調整する。

65 システム適合性

66 システムの性能 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で
67 操作するとき、ピロールニトリン、内標準物質の順に
68 溶出し、その分離度は3以上である。

69 システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
71 に対するピロールニトリンのピーク面積の比の相対標準
72 偏差は1.0%以下である。

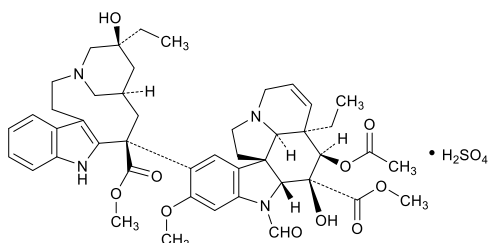
73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

1 ビンクリスチン硫酸塩

2 Vincristine Sulfate



3

4 $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$: 923.04

5 Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetoxy-3a-ethyl-
 6 9-[(5S,7R,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-
 7 1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-
 8 3-azacycloundecino[5,4-b]indol-9-yl]-6-formyl-5-hydroxy-
 9 8-methoxy-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-
 10 1H-indolizino[8,1-cd]carbazole-5-carboxylate monosulfate
 11 [2068-78-2]

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ビンクリス
 13 チン硫酸塩($C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$) 95.0 ~ 105.0%を含む。

14 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

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

17 本品は吸湿性である。

18 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +28.5 ~ +35.5° (乾燥物に換算したも
 19 の0.2 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

20 確認試験

21 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
 22 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
 23 トルと本品の参照スペクトル又はビンクリスチン硫酸塩標準
 24 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると
 25 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
 26 収を認める。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 28 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 29 品の参照スペクトル又はビンクリスチン硫酸塩標準品のスペ
 30 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
 31 ろに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を
 33 呈する。

34 pH (2.54) 本品10 mgを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
 35 4.5である。

36 純度試験

37 (1) 溶状 本品50 mgを水10 mLに溶かすとき、液は無色
 38 澄明である。

39 (2) 類縁物質 本品10 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液
 40 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
 41 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200 μ Lず
 42 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

43 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
 44 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビンクリス
 45 チンのピークに対する相対保持時間約0.9のデスアセチルビ
 46 ンクリスチン及び相対保持時間約1.6のビンブラスチンのピー
 47 ク面積は、標準溶液のビンクリスチンのピーク面積のそれ
 48 ぞれ1/8及び3/20より大きくない。試料溶液のビンクリス
 49 チン及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のビンクリス
 50 チンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液
 51 のビンクリスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビ
 52 ンクリスチンのピーク面積より大きくない。

53 試験条件

54 検出器：紫外吸光度計(測定波長：297 nm)

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

58 カラム温度：40℃付近の一定温度

59 移動相A：メタノール

60 移動相B：水／ジエチルアミン混液(197：3)にリン酸を
 61 加えてpH 7.5に調整する。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	62	38
12 ~ 27	62 → 92	38 → 8

64 流量：ビンクリスチンの保持時間が約15分になるよう
 65 に調整する。

66 面積測定範囲：溶媒のピークの後からビンクリスチンの
 67 保持時間の約1.7倍までの範囲

68 システム適合性

69 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
 70 正確に200 mLとする。この液200 μ Lから得たビンク
 71 リスチンのピーク面積が、標準溶液のビンクリスチン
 72 のピーク面積の1.75 ~ 3.25%になることを確認する。

73 システムの性能：本品及びビンブラスチン硫酸塩15 mg
 74 ずつを水100 mLに溶かす。この液200 μ Lにつき、上
 75 記の条件で操作するとき、ビンクリスチン、ビンブラ
 76 スチンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

77 システムの再現性：標準溶液200 μ Lにつき、上記の条
 78 件で試験を6回繰り返すとき、ビンクリスチンのピー
 79 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

80 乾燥減量 本品約10 mgにつき、次の操作条件で熱分析法
 81 (2.52)の熱重量測定法により試験を行うとき、12.0%以下
 82 である。

83 操作条件

84 加熱速度：毎分5℃

85 測定温度範囲：室温 ~ 200℃

86 雰囲気ガス：乾燥窒素

87 雰囲気ガスの流量：毎分40 mL

88 定量法 本品及びビンクリスチン硫酸塩標準品(別途本品と同
 89 様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgずつを精密に
 90 量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液
 91 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ 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 μm 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℃付近の一定温度

105 移動相：水／ジエチルアミン混液(59：1)にリン酸を加
106 えてpH 7.5に調整する。この液300 mLにメタノール
107 700 mLを加える。

108 流量：ピンクリスチンの保持時間が約7分になるように
109 調整する。

110 システム適合性

111 システムの性能：本品及びビンブラスチン硫酸塩5 mg
112 ずつを水5 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記の
113 条件で操作するとき、ピンクリスチン、ビンブラスチ
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 μL 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。

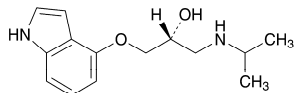
118 貯法

119 保存条件 遮光して、-20℃以下に保存する。

120 容器 気密容器。

1 ピンドロール

2 Pindolol



3 及び鏡像異性体

4 $C_{14}H_{20}N_2O_2$: 248.325 (2*RS*)-1-(1*H*-Indol-4-yloxy)-

6 3-(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、僅かに特異なおいがあ
11 る。

12 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶
13 けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は希硫酸又は酢酸(100)に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000) 1 mLに1-(4-ピリ
17 ジル)ピリジニウム塩化物塩酸塩溶液(1→1000) 1 mL及び水
18 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
19 き、液は青色〜青紫色を呈し、次に赤紫色に変わる。

20 (2) 本品0.05 gを希硫酸1 mLに溶かし、ライネッケ塩試
21 液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

22 (3) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
23 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
24 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
25 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
26 る。

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

31 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (264 nm) : 333 ~ 350 (10 mg, メタノー
32 ル, 500 mL)。

33 **融点** (2.60) 169 ~ 173°C

34 純度試験

35 (1) **溶状** 本品0.5 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし、直ちに
36 観察するとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くな
37 い。

38 比較液：色の比較液A 4 mLを正確に量り、水6 mLを正確
39 に加えて、混和する。

40 (2) **類縁物質** 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
41 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを
42 加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
43 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ
44 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
45 を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグ
46 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす

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
48 (5 : 4 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風
49 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
50 (1→50)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポッ
51 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
52 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0.5 gを精密に量り、メタノー
56 ル80 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する
57 (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 $C_{14}H_{20}N_2O_2$

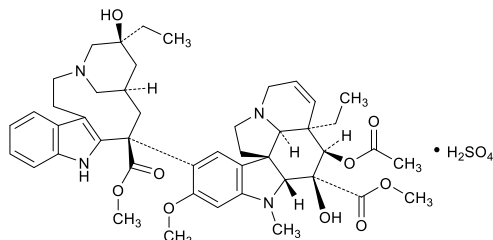
59 貯法

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 気密容器。

1 ビンブラスチン硫酸塩

2 Vinblastine Sulfate



3

4 $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$: 909.05

5 Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetoxy-3a-ethyl-

6 9-[(5S,7R,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-

7 1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-

8 3-azacycloundecino[5,4-b]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、ビンブラス

13 チン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

14 性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

15 本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、
16 エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

17 本品は吸湿性である。

18 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -28 ~ -35° (乾燥物に換算したもの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
23 トルと本品の参照スペクトル又はビンブラスチン硫酸塩標準
24 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると
25 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
26 収を認める。27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
28 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
29 品の参照スペクトル又はビンブラスチン硫酸塩標準品のスペ
30 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
31 ろに同様の強度の吸収を認める。32 (3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を
33 呈する。34 pH (2.54) 本品15 mgを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
35 5.0である。

36 純度試験

37 (1) 溶状 本品50 mgを水10 mLに溶かすとき、液は無色
38 澄明である。39 (2) 類縁物質 本品約4 mgを水10 mLに溶かし、試料溶
40 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25
41 mLとし、標準溶液とする。これらの液200 μ Lずつを正確に
42 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試43 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に
44 より測定するとき、試料溶液のビンブラスチン以外のピーク
45 の面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の1/4
46 より大きくない。また、試料溶液のビンブラスチン以外のピー
47 クの合計面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積
48 の3/4より大きくない。

49 試験条件

50 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
51 の試験条件を準用する。52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からビンブラスチンの
53 保持時間の約4倍までの範囲

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
57 て正確に100 mLとする。この液200 μ Lから得たビン
58 ブラスチンのピーク面積が、標準溶液のビンブラスチ
59 ンのピーク面積の1.7 ~ 3.3%になることを確認する。
60 システムの再現性：標準溶液200 μ Lにつき、上記の条
61 件で試験を6回繰り返すとき、ビンブラスチンのピー
62 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。63 乾燥減量 本品約10 mgにつき、次の操作条件で熱分析法
64 (2.52) の熱重量測定法により試験を行うとき、15.0%以下
65 である。

66 操作条件

67 加熱速度：毎分5°C

68 測定温度範囲：室温 ~ 200°C

69 雰囲気ガス：乾燥窒素

70 雰囲気ガスの流量：毎分40 mL

71 定量法 本品及びビンブラスチン硫酸塩標準品(別途本品と同
72 様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgずつを精密に
73 量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液
74 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正
75 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
76 試験を行い、それぞれの液のビンブラスチンのピーク面積
77 A_T 及び A_S を求める。78 ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)の量(mg)

79
$$= M_S \times A_T / A_S$$

80 M_S : 乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤
81 取量(mg)

82 試験条件

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：262 nm)

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

87 カラム温度：25°C付近の一定温度

88 移動相：ジエチルアミン7 mLに水を加えて500 mLとし、
89 リン酸を加えてpH 7.5に調整する。この液380 mLに
90 メタノール/アセトニトリル混液(4 : 1) 620 mLを加
91 える。92 流量：ビンブラスチンの保持時間が約8分になるように
93 調整する。

94 システム適合性

- 95 システムの性能：本品及びビークリスチン硫酸塩10 mg
96 ずつを水25 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記
97 の条件で操作するとき、ビークリスチン、ビンブラス
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 µLにつき、上記の条件
100 で試験を6回繰り返すとき、ビンブラスチンのピーク
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℃以下に保存する。
104 容器 気密容器。

1 注射用ビンブラスチン硫酸塩

2 Vinblastine Sulfate for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$: 909.05)を含む。

製法 本品は「ビンブラスチン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色の軽質の塊又は粉末である。

本品は水に溶けやすい。

本品の水溶液(1→1000)のpHは3.5 ~ 5.0である。

確認試験 「ビンブラスチン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

純度試験 類縁物質 本品4 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液200 μ 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、試料溶液のビンブラスチン以外のピークの面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のビンブラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

「ビンブラスチン硫酸塩」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「ビンブラスチン硫酸塩」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

エンドトキシン (4.01) 10 EU/mg未満。

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

本品1個をとり、1 mL中にビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)約0.4 mgを含む液となるように、水に溶かし、正確にV mLとし、試料溶液とする。別にビンブラスチン硫酸塩標準品(別途「ビンブラスチン硫酸塩」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgを精密に量り、水に溶かして正確に25 mLとし、標準溶液とする。以下「ビンブラスチン硫酸塩」の定量法を準用する。

ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)の量(mg)

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

M_S : 乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) 0.10 gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を

水に溶かし、100 mLのメスフラスコに移す。各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にビンブラスチン硫酸塩標準品(別途「ビンブラスチン硫酸塩」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgを精密に量り、水に溶かして正確に25 mLとし、標準溶液とする。以下「ビンブラスチン硫酸塩」の定量法を準用する。

ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 10$$

M_S : 乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤

取量(mg)

62 貯法

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。