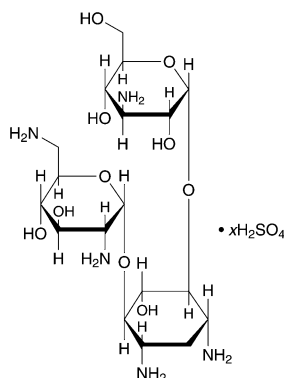


## 1 ベカナマイシン硫酸塩

## 2 Bekanamycin Sulfate



3

4  $C_{18}H_{37}N_5O_{10} \cdot xH_2SO_4$ 

5 3-Amino-3-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-[2,6-

6 diamino-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-2-deoxy-

7 D-streptamine sulfate

8 [70550-99-1]

9 本品は、*Streptomyces kanamyceticus*の変異株の培養に

10 よって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり680 ~

13 770  $\mu$ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ベカナマイシン

14 ( $C_{18}H_{37}N_5O_{10}$ : 483.51)としての量を質量(力価)で示す。

15 性状 本品は白色の粉末である。

16 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け

17 ない。

## 18 確認試験

19 (1) 本品20 mgをpH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液2

20 mLに溶かし、ニンヒドリン試液1 mLを加えて煮沸するとき、

21 液は青紫色を呈する。

22 (2) 本品及びベカナマイシン硫酸塩標準品30 mgずつを水

23 5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液

24 につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。

25 試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー

26 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

27 リン酸二水素カリウム溶液(3 $\rightarrow$ 40)を展開溶媒として約10 cm

28 展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100°Cで10

29 分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポッ

30 トは紫褐色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

32 (3) 本品の水溶液(1 $\rightarrow$ 5)に塩化バリウム試液1滴を加える

33 とき、液は白濁する。

34 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +102 ~ +116° (乾燥後, 0.25 g, 水,

35 25 mL, 100 mm).

36 pH (2.54) 本品0.50 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~

37 8.5である。

## 38 純度試験

39 (1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄

40 明である。

41 (2) 類縁物質 本品60 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液

42 とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100

43 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ

44 トグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準

45 溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用

46 いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリ

47 ウム溶液(3 $\rightarrow$ 40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層

48 板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノ

49 ール試液を均等に噴霧し、100°Cで10分間加熱するとき、試

50 料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から

51 得たスポットより濃くない。

52 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下,

53 60°C, 3時間)。

54 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

55 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

56 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

57 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

58 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後の

59 pH (2.54) は7.8 ~ 8.0とする。

60 (iii) 標準溶液 ベカナマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、そ

61 の約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0

62 のリン酸塩緩衝液(1 $\rightarrow$ 2)に溶かして正確に50 mLとし、標準

63 原液とする。標準原液は5 ~ 15°Cに保存し、30日以内に使用

64 する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1

65 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10  $\mu$ g(力価)及び2.5

66  $\mu$ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準

67 溶液とする。

68 (iv) 試料溶液 本品20 mg(力価)に対応する量を精密に量

69 り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に

70 量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に

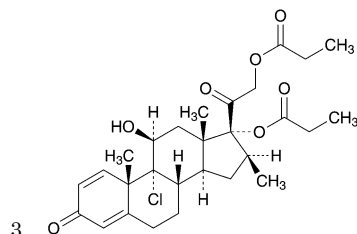
71 10  $\mu$ g(力価)及び2.5  $\mu$ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料

72 溶液及び低濃度試料溶液とする。

73 貯法 容器 気密容器。

## 1 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル

## 2 Beclometasone Dipropionate

4  $C_{28}H_{37}ClO_7$  : 521.045 9-Chloro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-16 $\beta$ -methylpregna-1,4-

6 diene-3,20-dione 17,21-dipropionate

7 [5534-09-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベクロメタゾンプロ  
9 ピオン酸エステル( $C_{28}H_{37}ClO_7$ ) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 性状 本品は白色〜微黄色の粉末である。

11 本品は、メタノール又は酢酸エチルにやや溶けやすく、エ  
12 タノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点：約208℃(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2 mgを硫酸2 mLに溶かすとき、液は初め帯黄色  
17 を呈し、徐々に橙色を経て暗赤褐色に変わる。この液に注意  
18 して水10 mLを加えるとき、液は帯青緑色に変わり、綿状の  
19 沈殿を生じる。

20 (2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリン  
21 グ試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色〜赤褐色の沈殿を  
22 生じる。

23 (3) 本品0.02 gをとり、水酸化ナトリウム試液1 mL及び  
24 水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06)  
25 により得た検液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

26 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
27 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
28 本品の参照スペクトル又は乾燥したベクロメタゾンプロピ  
29 オン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のス  
30 ペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。  
31 もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びベ  
32 クロメタゾンプロピオン酸エステル標準品をそれぞれエタノ  
33 ール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、  
34 同様の試験を行う。

35 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$  : +106 ~ +114° (乾燥後, 0.1 g, エ  
36 タノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

37 純度試験 類縁物質 本品20 mgを酢酸エチル5 mLに溶かし、  
38 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、酢酸エチルを  
39 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ  
40 き、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試  
41 料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用  
42 シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢  
43 酸エチル／ペンタン(3 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開し

44 た後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾ  
45 リウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主ス  
46 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  
47 くない。

48 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

49 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

50 定量法 本品及びベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品  
51 を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタ  
52 ノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを  
53 正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、  
54 メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす  
55 る。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体ク  
56 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の  
57 ピーク面積に対するベクロメタゾンプロピオン酸エステルの  
58 ピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

59 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル( $C_{28}H_{37}ClO_7$ )の量(mg)  
60  $= M_S \times Q_T / Q_S$

61  $M_S$  : ベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品の秤取  
62 量(mg)

63 内標準溶液 プロピオン酸テストステロンのメタノール溶  
64 液(1→4000)

65 試験条件

66 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

67 カラム：内径4.6 mm、長さ20 cmのステンレス管に5  
68  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
69 化シリカゲルを充填する。

70 カラム温度：25℃付近の一定温度

71 移動相：アセトニトリル／水混液(3 : 2)

72 流量：ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの保持時間  
73 が約6分になるように調整する。

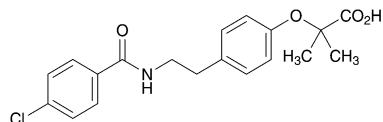
74 システム適合性

75 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
76 操作するとき、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、  
77 内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。  
78 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
79 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
80 に対するベクロメタゾンプロピオン酸エステルのピー  
81 ク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

82 貯法 容器 気密容器。

## ベザフィブラート

Bezafibrate

 $C_{19}H_{20}ClNO_4$  : 361.82

2-(4-{2-[(4-Chlorobenzoyl)amino]ethoxy}-2-

methylpropanoic acid

[41859-67-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベザフィブラート ( $C_{19}H_{20}ClNO_4$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

**確認試験**

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

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

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

**融点** (2.60) 181 ~ 186°C

**純度試験**

(1) 塩化物 (1.03) 本品3.0 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド15 mLに溶かし、水を加えて60 mLとし、よく振り混ぜ12時間以上放置した後、ろ過し、ろ液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.70 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.012%以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール35 mLに溶かし、更に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール70 mLを加え、更に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベザフィブラートのピークに対する相対保持時間約0.65及び1.86のピークの面積はそれぞれ標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の1/2より大きくなく、その他のピークの面積は標準溶液のベザフィブラートのピー

ク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のベザフィブラート以外のピークの合計面積は、標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の3/4より大きくない。

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→100)混液 (9：4)

流量：ベザフィブラートの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベザフィブラートの保持時間の約2.5倍までの範囲

**システム適合性**

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする。この液5  $\mu$ Lから得たベザフィブラートのピーク面積が標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品20 mg及び4-クロロ安息香酸10 mgをメタノール70 mLに溶かし、更に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて100 mLとする。この液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、ベザフィブラートの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とベザフィブラートの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベザフィブラートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

**強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

**定量法** 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、エタノール(99.5) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.18 mg  $C_{19}H_{20}ClNO_4$

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 ベザフィブラート徐放錠

## 2 Bezafibrate Extended-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するベザフィブラート(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>ClNO<sub>4</sub>: 361.82)を含む。

**製法** 本品は「ベザフィブラート」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ベザフィブラート」0.1 gに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227 ~ 231 nmに吸収の極大を示す。

**製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

**溶出性** (6.10) 試験液にpH 7.2のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の100 mg錠の1.5時間、2.5時間及び8時間後の溶出率はそれぞれ15 ~ 45%、35 ~ 65%及び80%以上であり、200 mg錠の1.5時間、2.5時間及び8時間後の溶出率はそれぞれ15 ~ 45%、30 ~ 60%及び75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5℃に加温した試験液20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にベザフィブラート(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>ClNO<sub>4</sub>)約13 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベザフィブラートを105℃で3時間乾燥し、その約66 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長228 nmにおける吸光度A<sub>T(λ)</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

n回目の溶出液採取時におけるベザフィブラート(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>ClNO<sub>4</sub>)の表示量に対する溶出率(%) (n=1,2,3)

$$= M_s \times \left\{ \frac{A_{T(\lambda)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

M<sub>s</sub>: 定量用ベザフィブラートの秤取量(mg)

C: 1錠中のベザフィブラート(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>ClNO<sub>4</sub>)の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ベザフィブラート(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>ClNO<sub>4</sub>)約20 mgに対応する量を精密に量り、メタノール60 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加え、20分間振り混ぜる。次に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて100 mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ベザフィブラートを105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノール60 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、

次に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベザフィブラートのピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

ベザフィブラート(C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>ClNO<sub>4</sub>)の量(mg)=M<sub>s</sub> × Q<sub>T</sub>/Q<sub>S</sub>

M<sub>s</sub>: 定量用ベザフィブラートの秤取量(mg)

内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/薄めた酢酸(100) (1→100)混液(9:4)

流量: ベザフィブラートの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ベザフィブラートの順に溶出し、その分離度は4以上である。

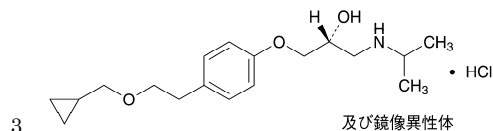
システムの再現性: 標準溶液2 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベザフィブラートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。



## 1 ベタキシロール塩酸塩

## 2 Betaxolol Hydrochloride

4  $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$  : 343.895 (2*RS*)-1-{4-[2-(Cyclopropylmethoxy)ethyl]phenoxy}-

6 3-[(propan-2-yl)amino]propan-2-ol monohydrochloride

7 [63659-19-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタキシロール塩酸

9 塩( $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール

12 (99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

13 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

14 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外

17 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、

18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、

19 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

20 認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩

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 (3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を

26 呈する。

27 **融点** (2.60) 114 ~ 117°C28 **純度試験**

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色

30 澄明である。

31 (2) 類縁物質 I 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、

32 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを

33 加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ

34 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ

35 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験

36 を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグ

37 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

38 る。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10 : 3 : 3)を展開

39 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを

40 ヨウ素蒸気中に1時間放置するとき、試料溶液から得た主ス

41 ポット以外のスポットは3個以下であり、標準溶液から得た

42 スポットより濃くない。

43 (3) 類縁物質 II 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試

44 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて

45 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶

46 液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ

47 イー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク

48 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベタキシ

49 ロール以外のピークの面積は、標準溶液のベタキシロールの

50 ピーク面積より大きくない。また、試料溶液のベタキシロー

51 ル以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタキシロールの

52 ピーク面積の2倍より大きくない。

53 **試験条件**

54 検出器：紫外吸光度計(測定波長：273 nm)

55 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

56  $\mu$ 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：25°C付近の一定温度

59 移動相：1 mol/L塩酸試液を加えてpH 3.0に調整した薄

60 めた0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/ア

61 セトニトリル/メタノール混液(26 : 7 : 7)

62 流量：ベタキシロールの保持時間が約9分になるように

63 調整する。

64 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタキシロールの

65 保持時間の約2倍までの範囲

66 **システム適合性**

67 検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、移動相を加

68 えて正確に20 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たベタ

69 キソロールのピーク面積が、標準溶液のベタキシロー

70 ルのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

71 システムの性能：本品50 mg及び2-ナフトール5 mgを

72 移動相200 mLに溶かす。この液10  $\mu$ Lにつき、上記

73 の条件で操作するとき、ベタキシロール、2-ナフト

74 ールの順に溶出し、その分離度は10以上である。

75 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件

76 で試験を6回繰り返すとき、ベタキシロールのピーク

77 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

78 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。79 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

80 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)

81 30 mLに溶かし、無水酢酸30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素

82 酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を

83 行い、補正する。

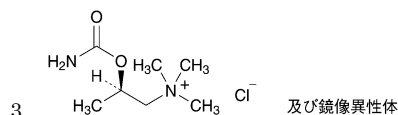
84 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.39 mg  $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$ 85 **貯法** 容器 気密容器。

47 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.67 mg C<sub>7</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

48 貯法 容器 気密容器.

## 1 ベタネコール塩化物

2 Bethanechol Chloride

4 C<sub>7</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : 196.685 (2*RS*)-2-Carbamoyloxy-*N,N,N*-

6 trimethylpropylaminium chloride

7 [590-63-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタネコール塩化物  
9 (C<sub>7</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、  
12 エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

13 本品は吸湿性である。

14 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→40) 2 mLに塩化コバルト(II)六水和  
17 物溶液(1→100) 0.1 mLを加え、更にヘキサシアノ鉄(II)酸カ  
18 リウム試液0.1 mLを加えるとき、液は緑色を呈し、この色  
19 は10分以内にほとんど退色する。

20 (2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにヨウ素試液0.1 mLを加  
21 えるとき、褐色の沈殿を生じ、液は帯緑褐色を呈する。

22 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペ  
23 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  
24 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  
25 ところに同様の強度の吸収を認める。

26 (4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を  
27 呈する。

28 融点 (2.60) 217 ~ 221℃(乾燥後)。

29 純度試験 類縁物質 本品1.0 gを水2.5 mLに溶かし、試料溶  
30 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100  
31 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ  
32 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準  
33 溶液1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用  
34 いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム  
35 溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20 :  
36 20 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を  
37 105℃で15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・  
38 ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧し、30分間放置するとき、  
39 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液か  
40 ら得たスポットより濃くない。

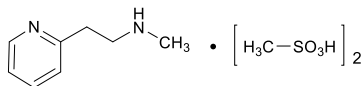
41 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

42 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

43 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)  
44 2 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸  
45 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
46 い、補正する。

## 1 ベタヒスチンメシル酸塩

## 2 Betahistine Mesilate



3

4  $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$  : 328.415 *N*-Methyl-2-pyridin-2-ylethylamine

6 dimethanesulfonate

7 [5638-76-6, ベタヒスチン]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタヒスチンメシル

9 酸塩( $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ ) 98.0 ~ 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 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、  
12 エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 本品は吸湿性である。

15 **確認試験**16 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫  
17 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
19 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  
20 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 (3) 本品30 mgはメシル酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈す  
26 る。27 **融点** (2.60) 110 ~ 114℃(乾燥後)。28 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgを水／アセトニトリル混液  
29 (63 : 37) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを  
30 正確に量り、水／アセトニトリル混液(63 : 37)を加えて正確  
31 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  
32 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
33 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
34 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベタヒスチ  
35 ン以外のピークの面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク  
36 面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のベタヒスチ  
37 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタヒスチンのピ  
38 ーク面積の1/2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：261 nm)

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

45 移動相：ジエチルアミン5 mL及び酢酸(100) 20 mLに水  
46 を加え、1000 mLとする。この液630 mLにラウリル47 硫酸ナトリウム2.3 gを加えて溶かし、アセトニトリ  
48 ル370 mLを加える。49 流量：ベタヒスチンの保持時間が約5分になるように調  
50 整する。51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタヒスチンの保  
52 持時間の約3倍までの範囲

## 53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセト  
55 ニトリル混液(63 : 37)を加えて正確に50 mLとする。56 この液20 μLから得たベタヒスチンのピーク面積が、  
57 標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の7 ~ 13%に  
58 なることを確認する。59 システムの性能：本品10 mg及び2-ビニルピリジン10  
60 mgを水／アセトニトリル混液(63 : 37) 50 mLに溶か  
61 す。この液2 mLを量り、水／アセトニトリル混液62 (63 : 37)を加えて50 mLとする。この液20 μLにつき、  
63 上記の条件で操作するとき、2-ビニルピリジン、ベ64 タヒスチンの順に溶出し、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20 μLにつき、上記の条件66 で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面  
67 積の相対標準偏差は1.0%以下である。68 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 酸化リン(V), 減圧, 70℃,  
69 24時間)。70 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。71 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)  
72 1 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸  
73 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
74 い、補正する。75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.42 mg  $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ 76 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ベタヒスチンメシル酸塩錠

## 2 Betahistine Mesilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するベタヒスチンメシル酸塩( $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ : 328.41)を含む。

**製法** 本品は「ベタヒスチンメシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 定量法の試料溶液5 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長259～263 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。「ベタヒスチンメシル酸塩」約50 mgに対応する量を取り、水/アセトニトリル混液(63:37) 10 mLを加え、10分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(63:37)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベタヒスチンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の3/5より大きくない。また、試料溶液のベタヒスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積より大きくない。

**試験条件**

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタヒスチンの保持時間の約8倍までの範囲

**システム適合性**

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(63:37)を加えて正確に50 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たベタヒスチンのピーク面積が、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：ベタヒスチンメシル酸塩10 mg及び2-ビニルピリジン10 mgを水/アセトニトリル混液(63:37) 50 mLに溶かす。この液2 mLを量り、水/アセトニトリル混液(63:37)を加えて50 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2-ビニルピリジン、ベタヒスチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

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

本品1個をとり、1 mL中にベタヒスチンメシル酸塩( $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ )約0.4 mgを含む液となるように0.1

mol/L塩酸試液  $V$  mLを正確に加え、錠剤が崩壊するまで約10分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベタヒスチンメシル酸塩( $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ )の量(mg)  

$$= M_s \times A_T / A_S \times V / 250$$

$M_s$ : 定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液  $V$  mLを正確に量り、1 mL中にベタヒスチンメシル酸塩( $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ )約6.7  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に  $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベタヒスチンメシル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として70℃で24時間減圧乾燥し、その約17 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベタヒスチンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

ベタヒスチンメシル酸塩( $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_s$ : 定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のベタヒスチンメシル酸塩( $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ )の表示量(mg)

**試験条件**

定量法の試験条件を準用する。

**システム適合性**

システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタヒスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

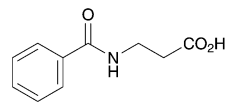
システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ベタヒスチンメシル酸塩( $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ )約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え、10分間超音波処理した後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ベタヒスチンメシル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として70℃で24時間減圧乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベタヒスチンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

- 102 ベタヒスチンメシル酸塩( $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ )の量(mg)
- 103  $=M_S \times A_T / A_S \times 1/5$
- 104  $M_S$ : 定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)
- 105 試験条件
- 106 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 261 nm)
- 107 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
- 108  $\mu m$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 109 化シリカゲルを充填する.
- 110 カラム温度: 35℃付近の一定温度
- 111 移動相: ジエチルアミン5 mL及び酢酸(100) 20 mLに水
- 112 を加えて1000 mLとする. この液630 mLにラウリル
- 113 硫酸ナトリウム2.3 gを加えて溶かした後, アセトニ
- 114 トリル370 mLを加える.
- 115 流量: ベタヒスチンの保持時間が約5分になるように調
- 116 整する.
- 117 システム適合性
- 118 システムの性能: 標準溶液5  $\mu L$ につき, 上記の条件で
- 119 操作するとき, ベタヒスチンのピークの理論段数及び
- 120 シンメトリー係数は, それぞれ2000段以上, 1.5以下
- 121 である.
- 122 システムの再現性: 標準溶液5  $\mu L$ につき, 上記の条件
- 123 で試験を6回繰り返すとき, ベタヒスチンのピーク面
- 124 積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 125 貯法 容器 気密容器.

## 1 ベタミブロン

2 Betamipron

4  $C_{10}H_{11}NO_3$  : 193.20

5 3-Benzoylamino-3-phenylpropanoic acid

6 [3440-28-6]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベタミブロン( $C_{10}H_{11}NO_3$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は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。

12 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

## 13 確認試験

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

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

23 pH (2.54) 本品0.25 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは3.0 ~ 3.4である。

25 融点 (2.60) 132 ~ 135°C

## 26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

29 (2)  $\beta$ -アラニン 本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。別に $\beta$ -アラニン50 mgをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/アンモニア水(28)/水混液(200 : 200 : 63 : 37)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後、105°Cで5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

42 (3) 類縁物質 本品20 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベタミブロン以外のピークの面積は、標準溶液のベタミブロン

47 のピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のベタミブロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタミブロン

## 52 試験条件

53 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

54 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

57 カラム温度：40°C付近の一定温度

58 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水800 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

62 流量：ベタミブロン

64 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタミブロン

## 66 システム適合性

67 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たベタミブロン

71 システムの性能：本品5 mg及び安息香酸5 mgを移動相200 mLに溶かし、この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、安息香酸、ベタミブロン

75 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタミブロン

78 水分 (2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

79 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

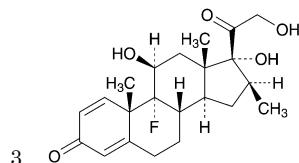
80 定量法 本品約0.25 gを精密に量り、エタノール(99.5) 25 mLに溶かし、水25 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

84 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=19.32 mg  $C_{10}H_{11}NO_3$

85 貯法 容器 気密容器。

## 1 ベタメタゾン

## 2 Betamethasone

3  $C_{22}H_{29}FO_5$  : 392.46

4 9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-

5 1,4-diene-3,20-dione

6 [378-44-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾン  
9 ( $C_{22}H_{29}FO_5$ ) 96.0 ~ 103.0%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 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶  
12 けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点：約240℃(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10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液  
17 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃  
18 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を  
19 呈する。

20 (2) 本品1.0 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かす。この液  
21 2.0 mLに塩化フェニルヒドラジニウム試液10 mLを加え、  
22 振り混ぜた後、60℃の水浴中で20分間加熱する。冷後、こ  
23 の液につき、エタノール(95) 2.0 mLを用いて同様に操作し  
24 て得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により  
25 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  
26 ペクトル又はベタメタゾン標準品について同様に操作して得  
27 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  
28 波長のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
30 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
31 本品の参照スペクトル又は乾燥したベタメタゾン標準品のス  
32 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  
33 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  
34 ルに差を認めるときは、本品及びベタメタゾン標準品をそれ  
35 ぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につ  
36 き、同様の試験を行う。

37 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +118 ~ +126° (乾燥後, 0.1 g, メ  
38 タノール, 20 mL, 100 mm)。

39 純度試験 類縁物質 本品10 mgをクロロホルム/メタノール  
40 混液(9 : 1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを  
41 正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて  
42 正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
43 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
44 液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
45 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。

46 次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混  
47 液(385 : 75 : 40 : 6)を展開溶媒として約12 cm展開した後、  
48 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す  
49 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  
50 準溶液から得たスポットより濃くない。

51 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時  
52 間)。

53 強熱残分(2.44) 0.5%以下(0.1 g, 白金るつぼ)。

54 定量法 本品及びベタメタゾン標準品を乾燥し、その約20 mg  
55 ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に  
56 50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに  
57 内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50  
58 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準  
59 溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
60 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す  
61 るベタメタゾンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

62 ベタメタゾン( $C_{22}H_{29}FO_5$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

63  $M_S$  : ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

64 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  
65 (1→1750)。

## 66 試験条件

67 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

68 カラム：内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
69 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
70 化シリカゲルを充填する。

71 カラム温度：25℃付近の一定温度

72 移動相：水/アセトニトリル混液(3 : 2)

73 流量：ベタメタゾンの保持時間が約4分になるように調  
74 整する。

## 75 システム適合性

76 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
77 操作するとき、ベタメタゾン、内標準物質の順に溶出  
78 し、その分離度は10以上である。

79 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
80 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
81 に対するベタメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏  
82 差は1.0%以下である。

## 83 貯法

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 気密容器。

## 1 ベタメタゾン錠

### 2 Betamethasone Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 107.0%に対応するベタメタゾン( $C_{22}H_{29}FO_5$ : 392.46)を含む。

**製法** 本品は「ベタメタゾン」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ベタメタゾン」2 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物をメタノール2 mLに溶かし、必要ならばろ過し、試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品2 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/無水酢酸混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの $R_f$ 値は等しい。

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

本品1個をとり、1 mL中にベタメタゾン( $C_{22}H_{29}FO_5$ )約50  $\mu$ gを含む液となるように水 $V$  mLを加える。次に内標準溶液2 $V$  mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に水5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ベタメタゾン( $C_{22}H_{29}FO_5$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 400$$

$M_S$ : ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→40000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は

85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にベタメタゾン( $C_{22}H_{29}FO_5$ )約0.56  $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベタメタゾンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ベタメタゾン( $C_{22}H_{29}FO_5$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ : ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のベタメタゾン( $C_{22}H_{29}FO_5$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 241 nm)

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

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/水混液(3:2)

流量: ベタメタゾンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタメタゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ベタメタゾン( $C_{22}H_{29}FO_5$ )約5 mgに対応する量を精密に量り、水25 mLを加え、内標準溶液50 mLを正確に加えた後、10分間激しく振り混ぜる。この液を孔径0.5  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、水5 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ベタメタゾン( $C_{22}H_{29}FO_5$ )の量(mg)

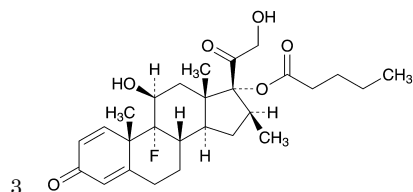
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$$



- 101  $M_s$  : ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)
- 102 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
- 103 溶液(1→10000)
- 104 試験条件
- 105 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)
- 106 カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m
- 107 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
- 108 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／アセトニトリル混液(3 : 2)
- 111 流量 : ベタメタゾンの保持時間が約4分になるように調
- 112 整する.
- 113 システム適合性
- 114 システムの性能 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で
- 115 操作するとき, ベタメタゾン, 内標準物質の順に溶出
- 116 し, その分離度は10以上である.
- 117 システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき, 上記の条件
- 118 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
- 119 に対するベタメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏
- 120 差は1.0%以下である.
- 121 貯法
- 122 保存条件 遮光して保存する.
- 123 容器 気密容器.

## 1 ベタメタゾン吉草酸エステル

## 2 Betamethasone Valerate

4  $C_{27}H_{37}FO_6$  : 476.585 9-Fluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-16 $\beta$ -methylpregna-1,4-

6 diene-3,20-dione 17-pentanoate

7 [2152-44-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾン吉草酸  
9 エステル( $C_{27}H_{37}FO_6$ ) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや  
12 溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテ  
13 ルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 融点：約190℃(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液  
17 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃  
18 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を  
19 呈する。

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又は乾燥したベタメタゾン吉草酸エ  
23 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  
24 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +77 ~ +83° (乾燥後, 0.1 g, メタ  
26 ノール, 20 mL, 100 mm)。

27 純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避けて行う。本品  
28 0.02 gをクロロホルム／メタノール混液(9 : 1) 5 mLに溶か  
29 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホ  
30 ルム／メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標  
31 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  
32 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつ  
33 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  
34 層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール混液  
35 (9 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾  
36 する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に  
37 噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット  
38 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。

39 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

40 強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。

41 定量法 本品及びベタメタゾン吉草酸エステル標準品を乾燥し、  
42 その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶  
43 かし、正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量  
44 り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液及

45 び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次  
46 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、  
47 内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステ  
48 ルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

49 ベタメタゾン吉草酸エステル( $C_{27}H_{37}FO_6$ )の量(mg)

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

51  $M_S$  : ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

52 内標準溶液 安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→  
53 1000)

## 54 試験条件

55 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

56 カラム：内径4.0 mm、長さ20 cmのステンレス管に7  
57  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
58 化シリカゲルを充填する。

59 カラム温度：25℃付近の一定温度

60 移動相：メタノール／水混液(7 : 3)

61 流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約10  
62 分になるように調整する。

## 63 システム適合性

64 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
65 操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準  
66 物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

67 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
68 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
69 に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の  
70 比の相対標準偏差は1.0%以下である。

71 貯法 容器 気密容器。

1 **ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマ**  
 2 **イシン硫酸塩軟膏**  
 3 Betamethasone Valerate and Gentamicin Sulfate Ointment

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 110.0%に対応す  
 5 るベタメタゾン吉草酸エステル( $C_{27}H_{37}FO_6$ ：476.58)及び表  
 6 示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するゲンタマイシン  
 7  $C_1$  ( $C_{21}H_{43}N_5O_7$ ：477.60)を含む。

8 **製法** 本品は「ベタメタゾン吉草酸エステル」及び「ゲンタマ  
 9 イシン硫酸塩」をとり、軟膏剤の製法により製する。

10 **確認試験**

11 (1) 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」1.2 mgに対  
 12 応する量を取り、メタノール20 mL及びヘキサン20 mLを加  
 13 え、超音波処理して本品を分散させる。5分間激しく振り混  
 14 ぜ、5分間遠心分離した後、15分間氷冷して下層15 mLをと  
 15 り、水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物に酢  
 16 酸エチル1 mLを加えて超音波処理し、必要ならばろ過し、  
 17 試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品  
 18 18 mgを酢酸エチル20 mLに溶かし、標準溶液とする。これ  
 19 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験  
 20 を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグ  
 21 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  
 22 る。次に酢酸エチルを展開溶媒として約10 cm展開した後、  
 23 薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム  
 24 試液を均等に噴霧し、100℃で加熱するとき、試料溶液から  
 25 得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、  
 26 それらの $R_f$ 値は等しい。

27 (2) 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」2 mg(力価)に対応す  
 28 る量を取り、ヘキサン20 mL及び水10 mLを加えて10分間  
 29 激しく振り混ぜた後、遠心分離する。下層3 mLを取り、希  
 30 水酸化ナトリウム試液1 mL及びニンヒドリン試液2 mLを加  
 31 え、90 ～ 95℃の水浴中で10分間加熱するとき、液は赤褐色  
 32 を呈する。

33 **pH** (2.54) 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」6 mgに  
 34 対応する量を取り、水15 mLを加え、水浴上で加温して溶か  
 35 し、冷後、水層を分取した液のpHは4.0 ～ 7.0である。

36 **定量法**

37 (1) ベタメタゾン吉草酸エステル 本品のベタメタゾン吉  
 38 草酸エステル( $C_{27}H_{37}FO_6$ )約1 mgに対応する量を精密に量り、  
 39 メタノール／水混液(7：3) 10 mLを加え、更に内標準溶液  
 40 10 mLを正確に加える。これを75℃の水浴中で5分間加温し  
 41 た後、10分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次に  
 42 15分間氷冷した後、ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次の  
 43 ろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標  
 44 準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、  
 45 メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを  
 46 正確に量り、メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に50  
 47 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mL  
 48 を正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3  
 49  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ  
 50 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾ

51 ン吉草酸エステルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

52 ベタメタゾン吉草酸エステル( $C_{27}H_{37}FO_6$ )の量(mg)  
 53  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$

54  $M_S$ ：ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

55 内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾン20 mgをメタノ  
 56 ール10 mLに溶かし、メタノール／水混液(7：3)を加え  
 57 て200 mLとする。

58 **試験条件**

59 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

60 カラム：内径2.1 mm、長さ10 cmのステンレス管に3.5  
 61  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 62 化シリカゲルを充填する。

63 カラム温度：25℃付近の一定温度

64 移動相：メタノール／水混液(13：7)

65 流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16  
 66 分になるように調整する。

67 **システム適合性**

68 システムの性能：標準溶液3  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 69 操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準  
 70 物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

71 システムの再現性：標準溶液3  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 72 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 73 に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の  
 74 比の相対標準偏差は1.0%以下である。

75 (2) ゲンタマイシン硫酸塩 次の条件に従い、抗生物質の  
 76 微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行  
 77 う。

78 (i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、  
 79 試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシ  
 80 ン硫酸塩」の定量法を準用する。

81 (ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1  
 82 mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、石  
 83 油エーテル50 mLを加え、更にpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩  
 84 緩衝液100 mLを正確に加えて10分間振り混ぜる。下層液適  
 85 量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え  
 86 て1 mL中に4  $\mu$ g(力価)及び1  $\mu$ g(力価)を含む液を調製し、高  
 87 濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

88 **貯法**

89 保存条件 遮光して保存する。

90 容器 気密容器。

# ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム

Betamethasone Valerate and Gentamicin Sulfate Cream

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するベタメタゾン吉草酸エステル( $C_{27}H_{37}FO_6$ : 476.58)及び表示された力価の90.0～115.0%に対応するゲンタマイシン $C_1$ ( $C_{21}H_{43}N_5O_7$ : 477.60)を含む。

**製法** 本品は「ベタメタゾン吉草酸エステル」及び「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、クリーム剤の製法により製する。

## 確認試験

(1) 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」1.2 mgに対応する量を取り、メタノール20 mL及びヘキサン20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜ、静置する。下層15 mLをとり、水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物に酢酸エチル1 mLを加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品18 mgを酢酸エチル20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチルを展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧し、100℃で加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、それらの $R_f$ 値は等しい。

(2) 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」2 mg(力価)に対応する量を取り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。下層3 mLをとり、希水酸化ナトリウム試液1 mL及びニヒドリン試液2 mLを加え、90～95℃の水浴中で10分間加熱するとき、液は紫～暗紫色を呈する。

**pH** (2.54) 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」6 mgに対応する量を取り、水15 mLを加え、水浴上で加温しながらよくかき混ぜて乳濁液とし、冷却した液のpHは、4.0～6.0である。

**純度試験** 類縁物質 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」約1 mgに対応する量を取り、メタノール/水混液(7:3) 10 mLを加える。これを60℃の水浴中で5分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次に15分間氷冷した後、5分間遠心分離し、液面の泡を除き、ろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液150  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ベタメタゾン吉草酸エステル以外のそれぞれのピークの量は3.5%以下である。また、ベタメタゾン吉草酸エステル以外のピークの合計は7.0%以下である。

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)  
カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。  
カラム温度：45℃付近の一定温度  
移動相：水/アセトニトリル/メタノール混液(12:7:1)  
流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16分になるように調整する。  
面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間の約2.5倍までの範囲。ただし、製剤配合成分由来のピークは測定しない。

## システム適合性

検出の確認：「ベタメタゾン吉草酸エステル」20 mgをメタノール/水混液(7:3) 100 mLに溶かす。この液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液150  $\mu$ Lから得たベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液150  $\mu$ Lから得たベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液150  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、0.8～1.3である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液150  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

## 定量法

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル 本品のベタメタゾン吉草酸エステル( $C_{27}H_{37}FO_6$ )約1 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(7:3) 10 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加える。これを60℃の水浴中で5分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次に15分間氷冷した後、5分間遠心分離し、上澄液をろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ベタメタゾン吉草酸エステル( $C_{27}H_{37}FO_6$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

$M_S$ ：ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

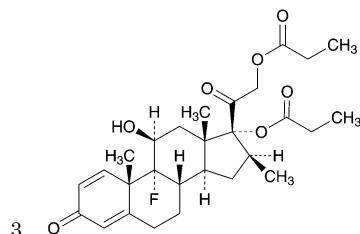
内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾン20 mgをメタノール10 mLに溶かし、メタノール/水混液(7:3)を加えて200 mLとする。

## 試験条件

103 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)  
104 カラム：内径2.1 mm，長さ10 cmのステンレス管に3.5  
105  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
106 化シリカゲルを充填する。  
107 カラム温度：25℃付近の一定温度  
108 移動相：メタノール／水混液(13：7)  
109 流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16  
110 分になるように調整する。  
111 システム適合性  
112 システムの性能：標準溶液3  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で  
113 操作するとき，ベタメタゾン吉草酸エステル，内標準  
114 物質の順に溶出し，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3  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件  
116 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積  
117 に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の  
118 比の相対標準偏差は1.0%以下である。  
119 (2) ゲンタマイシン硫酸塩 次の条件に従い，抗生物質の  
120 微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行  
121 う。  
122 (i) 試験菌，基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地，  
123 試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は，「ゲンタマイシ  
124 ン硫酸塩」の定量法を準用する。  
125 (ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1  
126 mg(力価)に対応する量を精密に量り，あらかじめ約85℃に  
127 加温したpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加えて  
128 よく振り混ぜて溶かす。冷後，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩  
129 緩衝液を加えて正確に250 mLとし，1 mL中に4  $\mu\text{g}$ (力価)を  
130 含む高濃度試料溶液とする。この液適量を正確に量り，pH  
131 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1  $\mu\text{g}$ (力価)  
132 を含むように調製し，低濃度試料溶液とする。  
133 貯法  
134 保存条件 遮光して保存する。  
135 容器 気密容器。

## 1 ベタメタゾンジプロピオン酸エステル

## 2 Betamethasone Dipropionate

4  $C_{28}H_{37}FO_7$  : 504.595 9-Fluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-16 $\beta$ -methylpregna-1,4-

6 diene-3,20-dione 17,21-dipropionate

7 [5593-20-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾンジプロ  
9 ピオン酸エステル( $C_{28}H_{37}FO_7$ ) 97.0 ~ 103.0%を含み、また  
10 フッ素(F : 19.00) 3.4 ~ 4.1%を含む。

11 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

12 本品はアセトン又はクロロホルムに溶けやすく、メタノール  
13 又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶  
14 けない。

15 本品は光によって徐々に変化する。

## 16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000) 1 mLにイソニアジ  
18 ド試液4 mLを加え、水浴上で2分間加熱するとき、液は黄色  
19 を呈する。

20 (2) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液  
21 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃  
22 焼法 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応 (1.09) を  
23 呈する。

24 (3) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視  
25 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  
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 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
29 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
30 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
31 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$  : +84 ~ +89° (乾燥後, 50 mg, エタ  
33 ノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

34 融点 (2.60) 176 ~ 180°C

## 35 純度試験

36 (1) フッ化物 本品0.10 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸  
37 化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLを加え、10分間振り混ぜ  
38 た後、孔径0.4  $\mu$ mのメンブランフィルターでろ過する。ろ  
39 液5.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、アリザリンコン  
40 プレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝  
41 酸セリウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、更に水を  
42 加えて20 mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別  
43 にフッ素標準液1.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄

44 めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、  
45 アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリ  
46 ウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを  
47 加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。  
48 これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液  
49 (1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、  
50 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長  
51 600 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度よ  
52 り大きくない(0.012%以下)。

53 (2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い  
54 て行う。本品10 mgをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶  
55 液とする。この液3 mLを正確に量り、クロロホルムを加え  
56 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
57 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶  
58 液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ  
59 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。  
60 次にクロロホルム/アセトン混液(7 : 1)を展開溶媒として約  
61 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
62 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外  
63 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

64 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

65 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g, 白金ろつぼ)。

## 66 定量法

67 (1) ベタメタゾンジプロピオン酸エステル 本品を乾燥し、  
68 その約15 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に  
69 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加  
70 えて正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測  
71 定法 (2.24) により試験を行い、波長239 nm付近の吸収極大  
72 の波長における吸光度Aを測定する。

73 ベタメタゾンジプロピオン酸エステル( $C_{28}H_{37}FO_7$ )の量(mg)  
74  $= A / 312 \times 10000$

75 (2) フッ素 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、  
76 0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液  
77 を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) のフッ素の定量  
78 操作法により試験を行う。

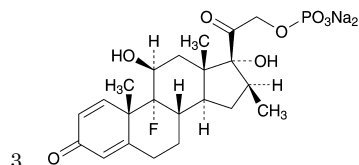
## 79 貯法

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器。

## 1 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

## 2 Betamethasone Sodium Phosphate

4  $C_{22}H_{28}FN_2O_8P$  : 516.405 9-Fluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-16 $\beta$ -methylpregna-

6 1,4-diene-3,20-dione 21-(disodium phosphate)

7 [151-73-5]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム( $C_{22}H_{28}FN_2O_8P$ ) 97.0 ~ 103.0%を含む。

11 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、おおい  
12 はない。

13 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エ  
14 タノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶  
15 けない。

16 本品は吸湿性である。

17 融点：約213℃(分解)。

## 18 確認試験

19 (1) 本品2 mgを硫酸2 mLに溶かすとき、液は褐色を呈し、  
20 徐々に黒褐色に変わる。

21 (2) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液  
22 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃  
23 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)  
24 を呈する。

25 (3) 本品40 mgを白金るつぽにとり、加熱して炭化する。  
26 冷後、硝酸5滴を加え、強熱し、灰化する。残留物に薄めた  
27 硝酸(1→50) 10 mLを加えて数分間煮沸する。冷後、必要な  
28 らばろ過し、試料溶液とする。試料溶液はリン酸塩の定性反  
29 応(2)(1.09)を呈する。試料溶液にアンモニア試液を加えて  
30 中性とした液は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)並びにリン  
31 酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

32 (4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
33 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
34 品の参照スペクトル又はベタメタゾンリン酸エステルナトリ  
35 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  
36 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

37 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +99 ~ +105° (脱水物に換算したも  
38 の0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

39 pH(2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.5  
40 ~ 9.0である。

## 41 純度試験

42 (1) 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
43 澄明である。

44 (2) 遊離リン酸 本品約20 mgを精密に量り、水20 mLに  
45 溶かし、試料溶液とする。別にリン酸標準液4 mLを正確に

46 量り、水20 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準  
47 溶液それぞれに希硫酸7 mL、七モリブデン酸六アンモニウ  
48 ム・硫酸試液2 mL及び4-メチルアミノフェノール硫酸塩試  
49 液2 mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、20±1℃で15分  
50 間放置した後、それぞれに水を加えて正確に50 mLとし、  
51 20±1℃で15分間放置する。これらの液につき、水20 mLを  
52 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  
53 定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から  
54 得たそれぞれの液の波長730 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を  
55 測定するとき、遊離リン酸の量は0.5%以下である。

56 遊離リン酸( $H_3PO_4$ )の含量(%)= $A_T/A_S \times 1/M \times 10.32$

57  $M$ : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

58 (3) ベタメタゾン 本品20 mgをとり、メタノール2 mL  
59 を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にベタメタゾン  
60 標準品20 mgをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶か  
61 す。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に  
62 20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロ  
63 マトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標  
64 準溶液5  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍  
65 光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に新  
66 たに調製した1-ブタノール/水/無水酢酸混液(3:1:1)を  
67 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ  
68 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から  
69 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、  
70 標準溶液のスポットより濃くない。

71 水分(2.48) 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

72 定量法 本品及びベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準  
73 品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約  
74 20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、  
75 正確に20 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それ  
76 ぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加  
77 えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及  
78 び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー  
79 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対  
80 するベタメタゾンリン酸エステルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び  
81  $Q_S$ を求める。

82 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム( $C_{22}H_{28}FN_2O_8P$ )の  
83 量(mg)

$$84 = M_S \times Q_T / Q_S$$

85  $M_S$ : 脱水物に換算したベタメタゾンリン酸エステルナト  
86 リウム標準品の秤取量(mg)

87 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  
88 (1→5000)

89 試験条件

90 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

91 カラム：内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7  
92  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
93 化シリカゲルを充填する。

94 カラム温度：25℃付近の一定温度

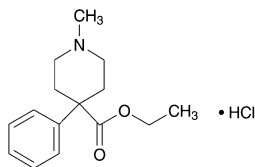
95 移動相：テトラ- $n$ -ブチルアンモニウム臭化物1.6 g,  
96 リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.2 g及びリン酸

- 97           二水素カリウム6.9 gを水1000 mLに溶かした液にメ  
98           タノール1500 mLを加える。  
99           流量：ベタメタゾンリン酸エステルの保持時間が約5分  
100          になるように調整する。  
101          システム適合性  
102          システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
103          操作するとき、ベタメタゾンリン酸エステル、内標準  
104          物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。  
105          システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
106          で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
107          に対するベタメタゾンリン酸エステルのピーク面積の  
108          比の相対標準偏差は1.0%以下である。  
109   貯法   容器   気密容器。



## 1 ペチジン塩酸塩

## 2 Pethidine Hydrochloride

4  $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$  : 283.795 Ethyl 1-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylate  
6 monohydrochloride

7 [50-13-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ペチジン塩酸塩  
9 ( $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ ) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール  
12 (95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエ  
13 ーテルにほとんど溶けない。

14 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.8 ~ 5.8である。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定  
17 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル  
18 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル  
19 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。24 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を  
25 呈する。

26 融点 (2.60) 187 ~ 189℃

## 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0.20 gをとり、試験を行う。比較  
31 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。32 (3) 類縁物質 本品0.05 gを移動相20 mLに溶かし、試料  
33 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
34 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
35 20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
36 (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク  
37 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペチジン  
38 以外のピークの合計面積は、標準溶液のペチジンのピーク面  
39 積より大きくない。

## 40 試験条件

41 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：257 nm)

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

45 カラム温度：40℃付近の一定温度

46 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.0 gを薄めたリン酸  
47 (1→1000) 1000 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液  
48 を加えてpH 3.0に調整する。この液550 mLにアセト  
49 ニトリル450 mLを加える。50 流量：ペチジンの保持時間が約7分になるように調整す  
51 る。52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からペチジンの保持時  
53 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、移動相を加  
56 えて正確に20 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たペチ  
57 ジンのピーク面積が、標準溶液のペチジンのピーク面  
58 積の5 ~ 15%になることを確認する。59 システムの性能：試料溶液2 mL及びパラオキシ安息香  
60 酸イソアミルの移動相溶液(1→50000) 2 mLに移動相  
61 を加えて10 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の  
62 条件で操作するとき、ペチジン、パラオキシ安息香酸  
63 イソアミルの順に溶出し、その分離度は2.0以上であ  
64 る。65 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
66 で試験を6回繰り返すとき、ペチジンのピーク面積の  
67 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) 0.1%以下(0.5 g)。

70 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  
71 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
72 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
73 い、補正する。74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.38 mg  $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ 

## 75 貯法

76 保存条件 遮光して保存する。

77 容器 気密容器。

## 1 ペチジン塩酸塩注射液

## 2 Pethidine 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 るペチジン塩酸塩( $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ : 283.79)を含む。

6 製法 本品は「ペチジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により  
7 製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 本品は光によって変化する。

10 pH: 4.0 ～ 6.0

11 確認試験 本品の「ペチジン塩酸塩」0.1 gに対応する容量を  
12 とり、水を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度  
13 測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長  
14 250 ～ 254 nm, 255 ～ 259 nm及び261 ～ 265 nmに吸収  
15 の極大を示す。

16 エンドトキシン〈4.01〉 6.0 EU/mg未満。

17 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

18 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

19 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

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

22 定量法 本品のペチジン塩酸塩( $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ )約0.1 gに対  
23 応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、  
24 更に移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLをとり、移  
25 動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペチ  
26 ジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量  
27 り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、更に移動相を  
28 加えて50 mLとする。この液5 mLをとり、移動相を加えて  
29 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ L  
30 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により  
31 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するペチジンのピ  
32 ーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

33 ペチジン塩酸塩( $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ )の量(mg)

$$34 = M_S \times Q_T / Q_S$$

35  $M_S$ : 定量用ペチジン塩酸塩の秤取量(mg)

36 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液  
37 (1→12500)

38 試験条件

39 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 257 nm)

40 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  
41  $\mu$ 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: ラウリル硫酸ナトリウム2.0 gを薄めたリン酸  
45 (1→1000) 1000 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液  
46 を加えてpH 3.0に調整する。この液550 mLにアセト  
47 ニトリル450 mLを加える。

48 流量: ペチジンの保持時間が約7分になるように調整す  
49 る。

50 システム適合性

51 システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
52 操作するとき、ペチジン、内標準物質の順に溶出し、  
53 その分離度は2.0以上である。

54 システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
55 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
56 に対するペチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は  
57 1.0%以下である。

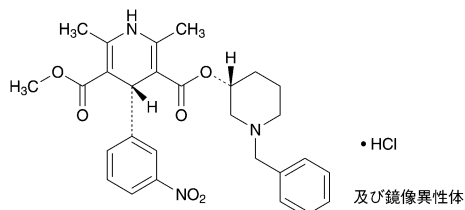
58 貯法

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 ベニジピン塩酸塩

## 2 Benidipine Hydrochloride



3

4  $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$  : 542.025 3-[(3*RS*)-1-Benzylpiperidin-3-yl] 5-methyl (4*RS*)-

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

7 dicarboxylate monohydrochloride

8 [91599-74-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ベニジピン塩酸塩  
10 ( $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は黄色の結晶性の粉末である。

12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けや  
13 すく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶  
14 けない。

15 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

16 融点：約200℃(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)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、両者  
21 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  
22 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 (3) 本品0.5 gをとり、水5 mLを加え、更にアンモニア試  
28 液5 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ  
29 液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)  
30 (1.09) を呈する。

31 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgを水／メタノール混液(1 : 1)  
32 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量  
33 り、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に500 mLとし、  
34 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確に  
35 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
36 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  
37 より測定するとき、試料溶液のベニジピンに対する相対保持  
38 時間約0.35のビスベンジルピペリジルエステル体、約0.75の  
39 酸化体及びその他の類縁物質のピークの面積は標準溶液のベ  
40 ニジピンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料  
41 溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベ  
42 ニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、ビスベンジ  
43 ルピペリジルエステル体及び酸化体のピーク面積はそれぞれ

44 感度係数1.6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：237 nm)

47 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3  
48  $\mu$ m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：25℃付近の一定温度

51 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液  
52 ／メタノール／テトラヒドロフラン混液(65 : 27 : 8)53 流量：ベニジピンの保持時間が約20分になるように調  
54 整する。55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベニジピンの保持  
56 時間の約2倍までの範囲57 **システム適合性**

58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／メタノ  
59 ール混液(1 : 1)を加え、正確に20 mLとする。この液  
60 10  $\mu$ Lから得たベニジピンのピーク面積が、標準溶液  
61 のベニジピンのピーク面積の18 ~ 32%になることを  
62 確認する。

63 システムの性能：本品6 mg及びベンゾイン5 mgを水／  
64 メタノール混液(1 : 1) 200 mLに溶かし、この液10  
65  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイン、  
66 ベニジピンの順に溶出し、その分離度は8以上である。  
67 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
68 で試験を6回繰り返すとき、ベニジピンのピーク面積  
69 の相対標準偏差は3.5%以下である。

70 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。71 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、ギ酸10  
73 mLに溶かし、無水酢酸70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で  
74 滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、  
75 補正する。

76 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=54.20 mg  $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ 77 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ベニジピン塩酸塩錠

## 2 Benidipine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するベニジピン塩酸塩( $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ : 542.02)を含む。

**製法** 本品は「ベニジピン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ベニジピン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液10 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ~ 239 nm及び350 ~ 360 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験** 酸化体 本品をめのう製乳鉢を用いて粉末とし、「ベニジピン塩酸塩」20 mgに対応する量を取り、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)約80 mLを加えてよく振り混ぜた後、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ベニジピン塩酸塩20 mgをとり、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベニジピンに対する相対保持時間約0.75の酸化体のピーク面積は、標準溶液のベニジピンのピーク面積の1/2より大きくない。ただし、酸化体のピーク面積は感度係数1.6を乗じた値とする。

## 試験条件

定量法の試験条件を準用する。

## システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たベニジピンのピーク面積が標準溶液のベニジピンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: ベニジピン塩酸塩6 mg及びベンゾイン5 mgを水/メタノール混液(1:1) 200 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイン、ベニジピンの順に溶出し、その分離度は8以上である。

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

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

本品1個をとり、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1) 40 mLを加えて、崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にベニジピン塩酸塩( $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ ) 40 μgを含む液に

なるように薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベニジピン塩酸塩( $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ )の量(mg)  

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

$M_S$ : 定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾインの水/メタノール混液(1:1)溶液  
 (13→200000)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の2 mg錠及び4 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、8 mg錠の45分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にベニジピン塩酸塩( $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ )約2.2 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ベニジピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベニジピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ベニジピン塩酸塩( $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ : 定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のベニジピン塩酸塩( $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

## 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 237 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(11:9)

流量: ベニジピンの保持時間が約5分になるように調整する。

## システム適合性

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

ある。  
 システムの再現性：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 で試験を6回繰り返すとき、ベニジピンのピーク面積  
 の相対標準偏差は1.5%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、メノ  
 ウ製乳鉢を用いて粉末とする。ベニジピン塩酸塩  
 $(\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl})$ 約8 mgに対応する量を精密に量り、薄  
 めたリン酸(1 $\rightarrow$ 500)/メタノール混液(1:1)約150 mLを加  
 えてよく振り混ぜた後、更に薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 500)/メタノ  
 ール混液(1:1)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠  
 心分離し、上澄液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを  
 正確に加え、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 500)/メタノール混液(1:1)  
 を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベニジピ  
 ン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量  
 り、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 500)/メタノール混液(1:1)に溶かし、  
 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶  
 液10 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 500)/メタノール  
 混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
 及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラ  
 フィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の内標準物  
 質のピーク面積に対するベニジピンのピーク面積の比 $Q_T$ 及  
 び $Q_S$ を求める。

ベニジピン塩酸塩 $(\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl})$ の量(mg)  
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

$M_S$ ：定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾインの水/メタノール混液(1:1)溶液  
 (13 $\rightarrow$ 200000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3  
 $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
 化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液  
 /メタノール/テトラヒドロフラン混液(65:27:8)

流量：ベニジピンの保持時間が約20分になるように調  
 整する。

システム適合性

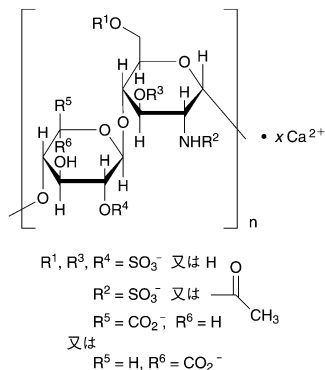
システムの性能：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
 操作するとき、内標準物質、ベニジピンの順に溶出し、  
 その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
 に対するベニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差  
 は1.0%以下である。

**貯法** 容器 密閉容器。

## 1 ヘパリンカルシウム

## 2 Heparin Calcium



3

4 [37270-89-6]

5 本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミ  
6 ン及びウロン酸(L-イブロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖  
7 単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのカルシウム塩で  
8 ある。

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg中180  
10 ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)以上を含み、また、カルシ  
11 ウム(Ca: 40.08) 8.0 ~ 12.0%を含む。

12 性状 本品は白色〜帯灰褐色の粉末又は粒である。

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

15 本品は吸湿性である。

## 16 確認試験

17 (1) 本品10 mgを水5 mLに溶かした液に1 mol/L塩酸試液  
18 0.1 mL及びトルイジンブルーO溶液(1→20000) 5 mLを加え  
19 るとき、液は紫色〜赤紫色を呈する。

20 (2) 本品及び確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1 mg  
21 ずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試  
22 料溶液及び標準溶液20 µLずつをとり、次の条件で液体クロ  
23 マトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及  
24 び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

## 25 試験条件

26 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移  
27 動相の送液及び流量は純度試験(7)の試験条件を準用  
28 する。

## 29 システム適合性

30 システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品  
31 1.0 mgを水0.60 mLに溶かした液90 µL、システム適  
32 合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10  
33 mgを水0.20 mLに溶かした液30 µL及びデルマタン硫  
34 酸エステル1.0 mgを水2.0 mLに溶かした液30 µLを混  
35 和する。この液20 µLにつき、上記の条件で操作する  
36 とき、デルマタン硫酸エステル、ヘパリン、過硫酸化  
37 コンドロイチン硫酸の順に溶出し、デルマタン硫酸エ  
38 ステルとヘパリンとの分離度は1.0以上、ヘパリンと

39 過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上で  
40 ある。

41 (3) 本品50 mgを水5 mLに溶かした液は、カルシウム塩  
42 の定性反応(1.09)を呈する。

43 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ~  
44 8.0である。

## 45 純度試験

46 (1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明  
47 である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ  
48 り試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.05以下  
49 である。

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

52 (3) 総窒素 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、  
53 窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N: 14.01)  
54 の量は3.0%以下である。

## 55 (4) タンパク質

56 (i) 炭酸ナトリウム溶液 水酸化ナトリウム溶液(1→100)  
57 /無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1: 1) 4容量を水で希  
58 釈して5容量とする。

59 (ii) 硫酸銅溶液 硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→80)/酒石酸  
60 ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1: 1) 4容量を水  
61 で希釈して5容量とする。

62 (iii) ヘパリン用アルカリ性銅溶液 炭酸ナトリウム溶液の  
63 50容量と硫酸銅溶液の1容量を混和する。用時製する。

64 (iv) 操作法 本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする。別  
65 にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し、標準溶液  
66 とする。試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり、そ  
67 れぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて  
68 振り混ぜ、室温で10分間放置する。薄めたフォリン試液(1  
69 →2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ、室温で30分間放  
70 置する。これらの液を、室温で遠心分離した後、上澄液につ  
71 き、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試  
72 験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定するとき、試  
73 料溶液から得た吸光度は標準溶液から得た吸光度より大きく  
74 ない。

75 (5) 核酸 本品40 mgをエチレンジアミン四酢酸二水素ナ  
76 トリウム二水和物溶液(93→50000) 10 mLに溶かした液につ  
77 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、  
78 波長260 nmにおける吸光度は0.15以下である。

79 (6) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20 mgを核磁気共  
80 鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナト  
81 リウム-d<sub>4</sub>の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→  
82 10000) 0.60 mLに溶かす。この液につき、3-トリメチルシ  
83 リルプロピオン酸ナトリウム-d<sub>4</sub>を内部基準物質として核磁  
84 気共鳴スペクトル測定法(2.21)により、プロトン共鳴周波  
85 数400 MHz以上の装置1.1を用いて<sup>1</sup>Hを測定するとき、δ  
86 2.18±0.05 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチ  
87 ル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることがあ  
88 っても、<sup>13</sup>Cをデカップリングして測定するとき、そのシグ  
89 ナルは消失する。

## 90 試験条件

91 温度：25℃

92 スピニング：オフ

93 データポイント数：32768  
 94 スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に±6.0 ppm  
 95 パルス角：90°  
 96 繰返しパルス待ち時間：20秒  
 97 ダミースキャン：4回  
 98 積算回数：ヘパリンのN-アセチル基のプロトンのシグ  
 99 ナルのSN比が1000以上得られる回数  
 100 ウインドウ関数：指数関数(Line broadening factor =  
 101 0.2 Hz)  
 102 システム適合性  
 103 システムの性能：本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測  
 104 定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-  
 105  $d_4$ の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000)  
 106 0.40 mLに溶かした液に、システム適合性試験用過硫  
 107 酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを核磁気共鳴  
 108 スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸  
 109 ナトリウム- $d_4$ の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶  
 110 液(1→10000) 1.0 mLに溶かした液0.20 mLを加える。  
 111 この液につき、上記の条件で操作するとき、 $\delta$  2.04±  
 112 0.02 ppmにヘパリンのN-アセチル基に由来するシ  
 113 グナルを、及び $\delta$  2.18±0.05 ppmに過硫酸化コンド  
 114 ロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを、  
 115 それぞれ認める。  
 116 (7) 類縁物質 本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20  $\mu$ L  
 117 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)  
 118 により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピークを認  
 119 めない。  
 120 試験条件  
 121 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：202 nm)  
 122 カラム：内径2.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10  
 123  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチ  
 124 ル基を結合した合成高分子を充填する。  
 125 カラム温度：35℃付近の一定温度  
 126 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水  
 127 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH  
 128 3.0に調整する。  
 129 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過  
 130 塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし、薄め  
 131 たリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。  
 132 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
 133 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	90	10
3 ~ 15	90 → 0	10 → 100

134 流量：毎分0.2 mL  
 135 測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の  
 136 2倍までの範囲  
 137 システム適合性  
 138 検出の確認：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品10  
 139 mgを水0.40 mLに溶かし、ヘパリンナトリウム標準  
 140 原液とする。別にシステム適合性試験用過硫酸化コン  
 141 ドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かし、

142 過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする。ヘパリン  
 143 ナトリウム標準原液60  $\mu$ L、過硫酸化コンドロイチン  
 144 硫酸標準溶液3  $\mu$ L及び水12  $\mu$ Lを混和した液20  $\mu$ L  
 145 につき、上記の条件で操作するとき、過硫酸化コンド  
 146 ロイチン硫酸のピークを認める。  
 147 システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120  $\mu$ L  
 148 に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30  $\mu$ Lを混和  
 149 し、システム適合性試験用溶液とする。この液20  $\mu$ L  
 150 につき、上記の条件で操作するとき、ヘパリン、過硫  
 151 酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、その分離度は  
 152 1.5以上である。  
 153 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20  $\mu$ Lに  
 154 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、過硫酸  
 155 化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は  
 156 2.0%以下である。  
 157 乾燥減量 (2.41) 8%以下(50 mg, 減圧, 60℃, 3時間)。  
 158 エンドトキシン (4.01) 0.0030 EU/ヘパリン単位未満。  
 159 抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比 次の方法により測定  
 160 した抗第Xa因子活性を、定量法で得た抗第IIa因子活性で除  
 161 し、抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比を求めるとき、  
 162 0.9 ~ 1.1である。  
 163 抗第Xa因子活性測定法  
 164 (i) 基質液 N-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グル  
 165 タミル( $\gamma$ -OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロア  
 166 ニリド塩酸塩25 mgを水33.3 mLに溶かす。  
 167 (ii) アンチトロンビン液 ヒト由来アンチトロンビンを水  
 168 に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液  
 169 150  $\mu$ Lに緩衝液2250  $\mu$ Lを加える。  
 170 (iii) 第Xa因子液 第Xa因子試液1200  $\mu$ Lに緩衝液1200  $\mu$ L  
 171 を加える。  
 172 (iv) 緩衝液 定量法(1)を準用する。  
 173 (v) 反応停止液 定量法(1)を準用する。  
 174 (vi) ヘパリン標準液 定量法(1)を準用する。ただし、抗第  
 175 Xa因子活性単位を用いる。  
 176 (vii) ヘパリン試料液 定量法(1)を準用する。ただし、ヘパ  
 177 リン試料液は、抗第Xa因子活性単位により調製されたもの  
 178 を用いる。  
 179 (viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各  
 180 濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩  
 181 衝液を5本の1.5 mLチューブに、50  $\mu$ Lずつ分注する。各溶  
 182 液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液、第  
 183 Xa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し、加温開始2分後  
 184 から、空試験液、S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>, 空試験液、T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>,  
 185 T<sub>4</sub>, 空試験液、T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, 空試験液、S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>,  
 186 空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注された  
 187 チューブにアンチトロンビン液50  $\mu$ Lを加え、よく混和し、  
 188 37℃で正確に4分間加温する。これに第Xa因子液100  $\mu$ Lを  
 189 加え、よく混和し、37℃で正確に12分間加温した後、基質  
 190 液100  $\mu$ Lを加え、よく混和する。37℃で正確に4分間加温し  
 191 た後、反応停止液50  $\mu$ Lを加え、直ちに混和する。別に反応  
 192 停止液50  $\mu$ Lに基質液100  $\mu$ L、第Xa因子液100  $\mu$ L、アンチ  
 193 トロンビン液50  $\mu$ L及び緩衝液50  $\mu$ Lを加えて混和する。こ  
 194 の液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおけ  
 195 る各溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の

相対標準偏差が10%以下であることを確認する。  
(ix) 計算法 吸光度の対数値を $y$ 、ヘパリン標準液濃度を $x_s$ 、ヘパリン試料液濃度を $x_t$ として、回帰式 $y=I_c + Ax_s + Bx_t$ を導くとき、効力比 $R=B/A$ である。

$I_c$ : 共通切片  
 $A$ : 標準液の回帰直線の傾き  
 $B$ : 試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中の抗第Ⅱa因子活性を計算する。

本品1 mg中の抗第Ⅱa因子活性 $=100 \times R \times V/M$

$V$ : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100抗第Ⅱa因子活性単位を含む液を製したときの全容量(mL)  
 $M$ : 本品の秤取量(mg)

ただし、回帰式 $y=I_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項 $D$ の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内でない場合は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

試験成立条件は定量法(1)を準用する。条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を行う。

定量法

(1) ヘパリン

(i) 基質液  $H$ -D-フェニルアラニル-L-ペピコリル-L-アルギニル- $p$ -ニトロアニリド二塩酸塩25 mgを水32.0 mLに溶かす。

(ii) アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) ヒト由来アンチトロンビンを水に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液を緩衝液により16倍以上を目安に適切な希釈倍数で希釈し、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)とする。緩衝液による希釈倍数は、定量法により試験を行ったとき、空試験液の反応液の吸光度(5本の平均値)が2.0以下、ヘパリン標準液 $S_4$ (ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液の吸光度(2本の平均値)が0.2以上1.0以下になるように設定する。なお、吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする。

(iii) 第Ⅱa因子液 緩衝液に等量の水を加え、第Ⅱa因子希釈液とする。第Ⅱa因子を、第Ⅱa因子希釈液に溶かし、1 mL中に20国際単位を含む液を調製する。この液を第Ⅱa因子希釈液により、4倍以下を目安に適切な希釈倍数で希釈し、第Ⅱa因子液とする。第Ⅱa因子希釈液による希釈倍数は、定量法により試験を行ったとき、空試験液の反応液の吸光度(5本の平均値)が2.0以下、ヘパリン標準液 $S_4$ (ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液の吸光度(2本の平均値)が0.2以上1.0以下となるように設定する。なお、吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする。

(iv) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.1 g、塩化ナトリウム10.2 g、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物2.8 g、ポリエチレングリコール6000 1.0 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.4に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

(v) 反応停止液 酢酸(100) 2 mLに水を加え、10 mLとする。

(vi) ヘパリン標準液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶

かし、1 mL中に100ヘパリン単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、標準溶液とする。次の表に従い、緩衝液に標準溶液を加え、ヘパリン標準液 $S_1$ 、ヘパリン標準液 $S_2$ 、ヘパリン標準液 $S_3$ 及びヘパリン標準液 $S_4$ を調製する。

ヘパリン標準液		緩衝液 ( $\mu$ L)	標準溶液 ( $\mu$ L)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
$S_1$	0.005	950	50
$S_2$	0.010	900	100
$S_3$	0.015	850	150
$S_4$	0.020	800	200

(vii) ヘパリン試料液 本品の適量を精密に量り、水に溶かし、1 mL中に約100ヘパリン単位を含む液を調製し、試料原液とする。試料原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、ヘパリン試料液 $T_1$ 、ヘパリン試料液 $T_2$ 、ヘパリン試料液 $T_3$ 及びヘパリン試料液 $T_4$ を調製する。

ヘパリン試料液		緩衝液 ( $\mu$ L)	試料溶液 ( $\mu$ L)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
$T_1$	0.005	950	50
$T_2$	0.010	900	100
$T_3$	0.015	850	150
$T_4$	0.020	800	200

(viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩衝液を5本の1.5 mLチューブに、50  $\mu$ Lずつ分注する。各溶液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)、第Ⅱa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し、加温開始2分後から、空試験液、 $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、 $S_4$ 、空試験液、 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 、空試験液、 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 、空試験液、 $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、 $S_4$ 、空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100  $\mu$ Lを加え、よく混和し、37℃で正確に4分間加温する。これに第Ⅱa因子液25  $\mu$ Lを加え、よく混和し、37℃で正確に4分間加温した後、基質液50  $\mu$ Lを加え、よく混和する。37℃で正確に4分間加温した後、反応停止液50  $\mu$ Lを加え、直ちに混和する。別に反応停止液50  $\mu$ Lに基質液50  $\mu$ L、第Ⅱa因子液25  $\mu$ L、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100  $\mu$ L及び緩衝液50  $\mu$ Lを加え、混和する。この液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおける溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の相対標準偏差が10%以下であることを確認する。

(ix) 計算法 吸光度の対数値を $y$ 、ヘパリン標準液濃度を $x_s$ 、ヘパリン試料液濃度を $x_t$ として、回帰式 $y=I_c + Ax_s + Bx_t$ を導くとき、効力比 $R=B/A$ である。

$I_c$ : 共通切片  
 $A$ : 標準液の回帰直線の傾き  
 $B$ : 試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)



286 を計算する.

287 本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)

288  $=100 \times R \times V/M$

289  $V$ : 本品を水に溶かし, 1 mL中に約100ヘパリン単位(抗

290 第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)

291  $M$ : 本品の秤取量(mg)

292 ただし, 回帰式  $y = I'_c + A'_s x_s + B'_t x_t + D$  を導くとき, 空

293 試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定

294 数項  $D$  の90%信頼区間が  $-0.2 \sim 0.2$  の範囲にない場合は,

295 空試験液の測定結果を除外して解析する.

296 試験成立条件は, 下記1) ~ 3)の3項目とする.

297 1) 2直線から想定される切片の一致に関する判定

298 空試験液を除く標準液及び試料液のデータから, 回帰式  $y$

299  $= I_s + A''_s x_s + B''_t x_t + I_{ts}$  を導くとき, 定数項  $I_{ts}$  の90%信頼

300 区間が  $-0.2 \sim 0.2$  の範囲内である.

301  $I_s$ : 標準液の回帰直線の切片

302  $I_{ts}$ : 2直線から想定される切片の差

303 2) 直線性に関する判定

304 標準液及び試料液のデータから, 回帰式  $y = I_c + A''_s x_s +$

305  $B''_t x_t + Q_s x_s^2 + Q_t x_t^2$  を導くとき, 2次係数  $Q_s$  及び  $Q_t$  の90%

306 信頼区間が  $-1000 \sim 1000$  の範囲内である.

307  $Q_s$ : 標準液の回帰曲線の2次係数

308  $Q_t$ : 試料液の回帰曲線の2次係数

309 3) 相対力価の算出結果が本試験法について事前にバリデー

310 ションされた範囲内であることの判定

311 算出された効力比が0.8以上1.2以下である.

312 これらの条件が満たされないとき, 得られた力価を仮力価

313 として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して, 再度

314 試験を行う.

315 (2) カルシウム 本品約50 mgを精密に量り, 水20 mLに

316 溶かし, 8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え, 時々振り

317 混ぜながら, 3 ~ 5分間放置した後, NN指示薬0.1 gを加え,

318 直ちに0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウ

319 ム液で滴定 (2.50) する. ただし, 滴定の終点は液の赤紫色

320 が青色に変わるときとする.

321 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

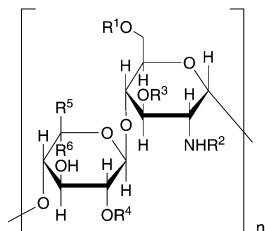
322 1 mL

323  $=0.4008 \text{ mg Ca}$

324 貯法 容器 気密容器.

## 1 ヘパリンナトリウム

## 2 Heparin Sodium



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

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

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

3

4 [9041-08-1]

5 本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミ  
6 ン及びウロン酸(L-イブロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖  
7 単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのナトリウム塩で  
8 ある。

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg中180  
10 ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)以上を含む。

11 **性状** 本品は白色～帯灰褐色の粉末又は粒で、においはない。

12 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチル  
13 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** 本品及び確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1  
16 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。  
17 試料溶液及び標準溶液20 µLずつをとり、次の条件で液体ク  
18 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液  
19 及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

20 **試験条件**

21 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移  
22 動相の送液及び流量は純度試験(6)の試験条件を準用  
23 する。

24 **システム適合性**

25 システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品  
26 1.0 mgを水0.60 mLに溶かした液90 µL、システム適  
27 合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10  
28 mgを水0.20 mLに溶かした液30 µL及びデルマトン硫  
29 酸エステル1.0 mgを水2.0 mLに溶かした液30 µLを混  
30 和する。この液20 µLにつき、上記の条件で操作する  
31 とき、デルマトン硫酸エステル、ヘパリン、過硫酸化  
32 コンドロイチン硫酸の順に溶出し、デルマトン硫酸エ  
33 ステルとヘパリンとの分離度は1.0以上、ヘパリンと  
34 過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上で  
35 ある。

36 **pH**〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0～  
37 8.0である。

## 38 純度試験

39 (1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色  
40 ～淡黄色澄明である。

41 (2) 総窒素 本品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約0.1 g  
42 を精密に量り、窒素定量法〈1.08〉によって試験を行うとき、  
43 窒素(N：14.01)の量は3.0%以下である。

44 (3) タンパク質

45 (i) 炭酸ナトリウム溶液 水酸化ナトリウム溶液(1→100)  
46 /無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1：1) 4容量を水で希  
47 釈して5容量とする。

48 (ii) 硫酸銅溶液 硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→80)/酒石酸  
49 ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1：1) 4容量を水  
50 で希釈して5容量とする。

51 (iii) ヘパリン用アルカリ性銅溶液 炭酸ナトリウム溶液50  
52 容量と硫酸銅溶液1容量を混和する。用時製する。

53 (iv) 操作法 本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする。別  
54 にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し、標準溶液  
55 とする。試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり、そ  
56 れぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて  
57 振り混ぜ、室温で10分間放置する。薄めたフォリン試液(1  
58 →2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ、室温で30分間放  
59 置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度  
60 測定法〈2.24〉により試験を行い、波長750 nmにおける吸光  
61 度を測定するとき、試料溶液から得た吸光度は標準溶液から  
62 得た吸光度より大きくない。

63 (4) 核酸 本品40 mgを水10 mLに溶かした液につき、紫  
64 外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長260  
65 nmにおける吸光度は0.15以下である。

66 (5) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20 mgを核磁気共  
67 鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナト  
68 リウム-d<sub>4</sub>の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→  
69 10000) 0.60 mLに溶かす。この液につき、3-トリメチルシ  
70 リルプロピオン酸ナトリウム-d<sub>4</sub>を内部基準物質として核磁  
71 気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により、プロトン共鳴周波  
72 数400 MHz以上の装置1.1を用いて<sup>1</sup>Hを測定するとき、δ  
73 2.15±0.02 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチ  
74 ル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることがあ  
75 っても、<sup>13</sup>Cをデカップリングして測定するとき、そのシグ  
76 ナルは消失する。

77 **試験条件**

78 温度：25℃

79 スピニング：オフ

80 データポイント数：32768

81 スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に±6.0 ppm

82 パルス角：90°

83 繰返しパルス待ち時間：20秒

84 ダミースキャン：4回

85 積算回数：ヘパリンのN-アセチル基のプロトンのシグ  
86 ナルのSN比が1000以上得られる回数

87 ウィンドウ関数：指数関数(Line broadening factor=  
88 0.2 Hz)

89 **システム適合性**

90 システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品  
91 20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチル

シリルプロピオン酸ナトリウム- $d_4$ の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.40 mLに溶かした液に、システム適合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- $d_4$ の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 1.0 mLに溶かした液0.20 mLを加える。この液につき、上記の条件で操作するとき、 $\delta$  2.04±0.02 ppmにヘパリンのN-アセチル基に由来するシグナルを、及び $\delta$  2.15±0.02 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを、それぞれ認める。

(6) 類縁物質 本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20  $\mu$ Lを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピークを認めない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：202 nm)

カラム：内径2.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	90	10
3 ~ 15	90 → 0	10 → 100

流量：毎分0.2 mL

測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の2倍までの範囲

#### システム適合性

検出の確認：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品10 mgを水0.40 mLに溶かし、ヘパリンナトリウム標準原液とする。別にシステム適合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かし、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする。ヘパリンナトリウム標準原液60  $\mu$ L、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3  $\mu$ L及び水12  $\mu$ Lを混和した液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピークを認める。

システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120  $\mu$ Lに過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30  $\mu$ Lを混和し、システム適合性試験用溶液とする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20  $\mu$ Lに

つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(7) ガラクトサミン 本品2.4 mgを水/塩酸混液(7：5) 1.0 mLに溶かし、試料原液とする。D-グルコサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混液(7：5)に溶かして正確に10 mLとした液99容量に、D-ガラクトサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混液(7：5)に溶かして正確に10 mLとした液1容量を加え、標準原液とする。試料原液及び標準原液500  $\mu$ Lずつを共栓試験管にとり、それぞれを密栓して100℃で6時間加熱する。これらの液を室温まで冷やし、100  $\mu$ Lずつをとり、減圧乾固する。それぞれの残留物にメタノール50  $\mu$ Lずつを加え、室温で減圧乾固する。それぞれの残留物を水10  $\mu$ Lずつに溶かし、アミノ安息香酸誘導体化試液40  $\mu$ Lずつを加え、80℃で1時間加熱する。これらの液を室温まで冷やし、減圧乾固する。それぞれの残留物に、水及び酢酸エチル200  $\mu$ Lずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。上層を除去し、それぞれの下層に酢酸エチル200  $\mu$ Lずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。下層をそれぞれ試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比は、標準溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比より大きくない。

#### 試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：305 nm、蛍光波長：360 nm)

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

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：水/トリフルオロ酢酸混液(1000：1) 100 mLにアセトニトリル100 mLを加える。この液140 mLを水/トリフルオロ酢酸混液(1000：1) 860 mLに加える。

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：注入後50分間

#### システム適合性

検出の確認：D-マンノサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混液(7：5) 10 mLに溶かし、マンノサミン標準溶液とする。標準原液/マンノサミン標準溶液混液(100：1) 500  $\mu$ Lを共栓試験管にとり、密栓して100℃で6時間加熱する。この液を室温まで冷やし、100  $\mu$ Lをとり、減圧乾固する。残留物にメタノール50  $\mu$ Lを加え、室温で減圧乾固する。残留物を水10  $\mu$ Lに溶かし、アミノ安息香酸誘導体化試液40  $\mu$ Lを加え、80℃で1時間加熱する。この液を室温まで冷やし、減圧乾固する。残留物に、水及び酢酸エチル200  $\mu$ Lずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。上層を除去し、下層に酢酸エチル200  $\mu$ Lを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離し、下層をシステム適合性試験用溶液とする。この液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験するとき、グルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク

面積の比は、0.7～2.0%である。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験するとき、グルコサミン、マンノサミン、ガラクトサミンの順に溶出し、グルコサミンとマンノサミンとの分離度及びマンノサミンとガラクトサミンとの分離度は、それぞれ1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 10%以下(20 mg, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 40%以下(乾燥後, 20 mg)。

エンドトキシシ (4.01) 0.0030 EU/ヘパリン単位未満。

抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比 次の方法により測定した抗第Xa因子活性を、定量法で得た抗第IIa因子活性で除し、抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比を求めるとき、0.9～1.1である。

抗第Xa因子活性測定法

(i) 基質液 *N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル( $\gamma$ -OR)-グリシル-L-アルギニル-*p*-ニトロアニリド塩酸塩25 mgを水33.3 mLに溶かす。

(ii) アンチトロンビン液 ヒト由来アンチトロンビンを水に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液150  $\mu$ Lに緩衝液2250  $\mu$ Lを加える。

(iii) 第Xa因子液 第Xa因子試液1200  $\mu$ Lに緩衝液1200  $\mu$ Lを加える。

(iv) 緩衝液 定量法を準用する。

(v) 反応停止液 定量法を準用する。

(vi) ヘパリン標準液 定量法を準用する。ただし、抗第Xa因子活性単位を用いる。

(vii) ヘパリン試料液 定量法を準用する。ただし、ヘパリン試料液は、抗第Xa因子活性単位により調製されたものを用いる。

(viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩衝液を5本の1.5 mLチューブに、50  $\mu$ Lずつ分注する。各溶液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液、第Xa因子液及び基質液を37°Cで一斉に加温し、加温開始2分後から、空試験液、S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>, 空試験液、T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, 空試験液、T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, 空試験液、S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>, 空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液50  $\mu$ Lを加え、よく混和し、37°Cで正確に4分間加温する。これに第Xa因子液100  $\mu$ Lを加え、よく混和し、37°Cで正確に12分間加温した後、基質液100  $\mu$ Lを加え、よく混和する。37°Cで正確に4分間加温した後、反応停止液50  $\mu$ Lを加え、直ちに混和する。別に反応停止液50  $\mu$ Lに基質液100  $\mu$ L, 第Xa因子液100  $\mu$ L, アンチトロンビン液50  $\mu$ L及び緩衝液50  $\mu$ Lを加えて混和する。この液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおける各溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の相対標準偏差が10%以下であることを確認する。

(ix) 計算法 吸光度の対数値を $y$ , ヘパリン標準液濃度を $x_s$ , ヘパリン試料液濃度を $x_t$ として、回帰式  $y = I_c + Ax_s + Bx_t$  を導くとき、効力比  $R = B/A$  である。

$I_c$  : 共通切片

$A$  : 標準液の回帰直線の傾き

$B$  : 試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中の抗第Xa因子活性を計算する。

本品1 mg中の抗第Xa因子活性 =  $100 \times R \times V/M$

$V$  : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100抗第Xa因子活性単位を含む液を製したときの全容量(mL)

$M$  : 本品の秤取量(mg)

ただし、回帰式  $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$  を導くとき、空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項 $D$ の90%信頼区間が-0.2～0.2の範囲内でない場合は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

試験成立条件は定量法を準用する。条件が満たされなるとき、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を行う。

定量法

(i) 基質液 *H*-D-フェニルアラニル-L-ピペコリル-L-アルギニル-*p*-ニトロアニリド二塩酸塩25 mgを水32.0 mLに溶かす。

(ii) アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) ヒト由来アンチトロンビンを水に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液を緩衝液により16倍以上を目安に適切な希釈倍数で希釈し、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)とする。緩衝液による希釈倍数は、定量法により試験を行ったとき、空試験液の反応液の吸光度(5本の平均値)が2.0以下、ヘパリン標準液S<sub>4</sub>(ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液の吸光度(2本の平均値)が0.2以上1.0以下になるように設定する。なお、吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする。

(iii) 第IIa因子液 緩衝液に等量の水を加え、第IIa因子希釈液とする。第IIa因子を、第IIa因子希釈液に溶かし、1 mL中に20国際単位を含む液を調製する。この液を第IIa因子希釈液により、4倍以下を目安に適切な希釈倍数で希釈し、第IIa因子液とする。第IIa因子希釈液による希釈倍数は、定量法により試験を行ったとき、空試験液の反応液の吸光度(5本の平均値)が2.0以下、ヘパリン標準液S<sub>4</sub>(ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液の吸光度(2本の平均値)が0.2以上1.0以下となるように設定する。なお、吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする。

(iv) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.1 g, 塩化ナトリウム10.2 g, エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物2.8 g, ポリエチレングリコール6000 1.0 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.4に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

(v) 反応停止液 酢酸(100) 2 mLに水を加え、10 mLとする。

(vi) ヘパリン標準液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶かし、1 mL中に100ヘパリン単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、標準溶液とする。次の表に従い、緩衝液に標準溶液を加え、ヘパリン標準液S<sub>1</sub>, ヘパリン標準液S<sub>2</sub>, ヘパリン標準液S<sub>3</sub>及びヘパリン標準液S<sub>4</sub>を調製する。

ヘパリン標準液		緩衝液 (μL)	標準溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
S <sub>1</sub>	0.005	950	50
S <sub>2</sub>	0.010	900	100
S <sub>3</sub>	0.015	850	150
S <sub>4</sub>	0.020	800	200

(vii) ヘパリン試料液 本品の適量を精密に量り、水に溶かし、1 mL中に約100ヘパリン単位を含む液を調製し、試料原液とする。試料原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、ヘパリン試料液T<sub>1</sub>、ヘパリン試料液T<sub>2</sub>、ヘパリン試料液T<sub>3</sub>及びヘパリン試料液T<sub>4</sub>を調製する。

ヘパリン試料液		緩衝液 (μL)	試料溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T <sub>1</sub>	0.005	950	50
T <sub>2</sub>	0.010	900	100
T <sub>3</sub>	0.015	850	150
T <sub>4</sub>	0.020	800	200

(viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩衝液を5本の1.5 mLチューブに、50 μLずつ分注する。各溶液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)、第Ⅱa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し、加温開始2分後から、空試験液、S<sub>1</sub>、S<sub>2</sub>、S<sub>3</sub>、S<sub>4</sub>、空試験液、T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、空試験液、T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、空試験液、S<sub>1</sub>、S<sub>2</sub>、S<sub>3</sub>、S<sub>4</sub>、空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100 μLを加え、よく混和し、37℃で正確に4分間加温する。これに第Ⅱa因子液25 μLを加え、よく混和し、37℃で正確に4分間加温した後、基質液50 μLを加え、よく混和する。37℃で正確に4分間加温した後、反応停止液50 μLを加え、直ちに混和する。別に反応停止液50 μLに基質液50 μL、第Ⅱa因子液25 μL、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100 μL及び緩衝液50 μLを加え、混和する。この液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおける溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の相対標準偏差が10%以下であることを確認する。

(ix) 計算法 吸光度の対数値を $y$ 、ヘパリン標準液濃度を $x_s$ 、ヘパリン試料液濃度を $x_t$ として、回帰式 $y=I_c + Ax_s + Bx_t$ を導くとき、効力比 $R=B/A$ である。

$I_c$ : 共通切片  
 $A$ : 標準液の回帰直線の傾き  
 $B$ : 試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を計算する。

本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)  
 $=100 \times R \times V/M$   
 $V$ : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)  
 $M$ : 本品の秤取量(mg)

ただし、回帰式 $y=I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項 $D$ の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内でない場合は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

試験成立条件は、下記1)～3)の3項目とする。

1) 2直線から想定される切片の一致に関する判定

空試験液を除く標準液及び試料液のデータから、回帰式 $y=I_s + A''x_s + B''x_t + I_{ts}$ を導くとき、定数項 $I_{ts}$ の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内である。

$I_s$ : 標準液の回帰直線の切片  
 $I_{ts}$ : 2直線から想定される切片の差

2) 直線性に関する判定

標準液及び試料液のデータから、回帰式 $y=I_c + A''x_s + B''x_t + Q_sx_s^2 + Q_tx_t^2$ を導くとき、2次係数 $Q_s$ 及び $Q_t$ の90%信頼区間が $-1000 \sim 1000$ の範囲内である。

$Q_s$ : 標準液の回帰曲線の2次係数  
 $Q_t$ : 試料液の回帰曲線の2次係数

3) 相対力価の算出結果が本試験法について事前にバリデーションされた範囲内であることの判定

算出された効力比が0.8以上1.2以下である。

これらの条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

1 ヘパリンナトリウム注射液

2 Heparin Sodium Injection

3 本品は水性の注射剤である。  
4 本品は定量するとき、表示されたヘパリン単位の90 ～  
5 110%を含む。  
6 製法 本品は「ヘパリンナトリウム」をとり、「生理食塩液」  
7 に溶かし、注射剤の製法により製する。  
8 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。  
9 pH (2.54) 5.5 ～ 8.0  
10 エンドトキシン (4.01) 0.0030 EU/単位未満。  
11 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。  
12 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。  
13 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。  
14 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、  
15 適合する。  
16 定量法 「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する。ただし、  
17 (vii)ヘパリン試料液及び(ix)計算法は次のとおりとする。  
18 (vii) ヘパリン試料液 本品の適量を正確に量り、その1 mL  
19 中に0.1ヘパリン単位を含むように正確に緩衝液で希釈し、  
20 試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、  
21 ヘパリン試料液T<sub>1</sub>、ヘパリン試料液T<sub>2</sub>、ヘパリン試料液T<sub>3</sub>  
22 及びヘパリン試料液T<sub>4</sub>を調製する。

ヘパリン試料液		緩衝液 (μL)	試料溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T <sub>1</sub>	0.005	950	50
T <sub>2</sub>	0.010	900	100
T <sub>3</sub>	0.015	850	150
T <sub>4</sub>	0.020	800	200

23 (ix) 計算法 吸光度の対数値を $y$ 、ヘパリン標準液濃度を  
24  $x_s$ 、ヘパリン試料液濃度を $x_t$ として、回帰式  $y=I_c + Ax_s +$   
25  $Bx_t$ を導くとき、効力比 $R=B/A$ である。

26  $I_c$ ：共通切片  
27  $A$ ：標準液の回帰直線の傾き  
28  $B$ ：試料液の回帰直線の傾き

29 次式により本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)  
30 を計算する。

31 本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)  
32  $=0.1 \times R \times V/a$   
33  $V$ ：本品に緩衝液を加え、1 mL中に0.1ヘパリン単位(抗第  
34 Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)  
35  $a$ ：本品の採取量(mL)

36 ただし、回帰式  $y=I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、空  
37 試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定  
38 数項 $D$ の90%信頼区間が-0.2 ～ 0.2の範囲内にない場合は、  
39 空試験液の測定結果を除外して解析する。  
40 試験成立条件は「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用す  
41 る。条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として

42 効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を  
43 行う。  
44 貯法  
45 保存条件 遮光して保存する。  
46 容器 密封容器。

1 透析用ヘパリンナトリウム液

2 Heparin Sodium Solution for Dialysis

3 本品は血液透析時の灌流血液の凝固防止に用いる製剤であ  
4 る。

5 本品は定量するとき、表示されたヘパリン単位の90 ～  
6 110%を含む。

7 製法 本品は「ヘパリンナトリウム」をとり、注射剤の製法  
8 により製する。

9 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

10 浸透圧比：0.9 ～ 1.1

11 pH (2.54) 5.5 ～ 8.0

12 エンドトキシン (4.01) 0.0030 EU/単位未満。

13 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

14 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

15 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

16 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、  
17 適合する。

18 定量法 「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する。ただ  
19 し、(vii)ヘパリン試料液及び(ix)計算法は次のとおりとする。  
20 (vii) ヘパリン試料液 本品の適量を正確に量り、その1  
21 mL中に0.1ヘパリン単位を含むように正確に緩衝液で希釈し、  
22 試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、  
23 ヘパリン試料液T<sub>1</sub>、ヘパリン試料液T<sub>2</sub>、ヘパリン試料液T<sub>3</sub>  
24 及びヘパリン試料液T<sub>4</sub>を調製する。

ヘパリン試料液		緩衝液 (μL)	試料溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T <sub>1</sub>	0.005	950	50
T <sub>2</sub>	0.010	900	100
T <sub>3</sub>	0.015	850	150
T <sub>4</sub>	0.020	800	200

25 (ix) 計算法 吸光度の対数値を $y$ 、ヘパリン標準液濃度を  
26  $x_s$ 、ヘパリン試料液濃度を $x_t$ として、回帰式  $y = I_c + Ax_s +$   
27  $Bx_t$ を導くとき、効力比  $R = B/A$ である。

28  $I_c$ ：共通切片  
29  $A$ ：標準液の回帰直線の傾き  
30  $B$ ：試料液の回帰直線の傾き

31 次式により本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)  
32 を計算する。

33 本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)  
34  $= 0.1 \times R \times V / a$

35  $V$ ：本品に緩衝液を加え、1 mL中に0.1ヘパリン単位(抗第  
36 Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)  
37  $a$ ：本品の採取量(mL)

38 ただし、回帰式  $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、  
39 空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す  
40 定数項 $D$ の90%信頼区間が-0.2 ～ 0.2の範囲内にない場合  
41 は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

42 試験成立条件は「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用す  
43 る。条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として  
44 効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を  
45 行う。

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

1 ロック用ヘパリンナトリウム液

2 Heparin Sodium Lock Solution

3 本品は静脈内留置ルート内の血液の凝固防止に用いる製剤  
4 である。

5 本品は定量するとき、表示されたヘパリン単位の90 ～  
6 110%を含む。

7 製法 本品は「ヘパリンナトリウム」をとり、注射剤の製法  
8 により製する。

9 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

10 浸透圧比：0.9 ～ 1.1

11 pH (2.54) 5.5 ～ 8.0

12 エンドトキシン (4.01) 0.0030 EU/単位未満。

13 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

14 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

15 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

16 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、  
17 適合する。

18 定量法 「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する。ただ  
19 し、(vii)ヘパリン試料液及び(ix)計算法は次のとおりとする。  
20 (vii) ヘパリン試料液 本品の適量を正確に量り、その1  
21 mL中に0.1ヘパリン単位を含むように正確に緩衝液で希釈し、  
22 試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、  
23 ヘパリン試料液T<sub>1</sub>、ヘパリン試料液T<sub>2</sub>、ヘパリン試料液T<sub>3</sub>  
24 及びヘパリン試料液T<sub>4</sub>を調製する。

ヘパリン試料液		緩衝液 (μL)	試料溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T <sub>1</sub>	0.005	950	50
T <sub>2</sub>	0.010	900	100
T <sub>3</sub>	0.015	850	150
T <sub>4</sub>	0.020	800	200

25 (ix) 計算法 吸光度の対数値を $y$ 、ヘパリン標準液濃度を  
26  $x_s$ 、ヘパリン試料液濃度を $x_t$ として、回帰式  $y = I_c + Ax_s +$   
27  $Bx_t$ を導くとき、効力比  $R = B/A$ である。

28  $I_c$ ：共通切片  
29  $A$ ：標準液の回帰直線の傾き  
30  $B$ ：試料液の回帰直線の傾き

31 次式により本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)  
32 を計算する。

33 本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)  
34  $= 0.1 \times R \times V/a$

35  $V$ ：本品に緩衝液を加え、1 mL中に0.1ヘパリン単位(抗第  
36 Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)  
37  $a$ ：本品の採取量(mL)

38 ただし、回帰式  $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、  
39 空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す  
40 定数項 $D$ の90%信頼区間が-0.2 ～ 0.2の範囲内でない場合  
41 は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

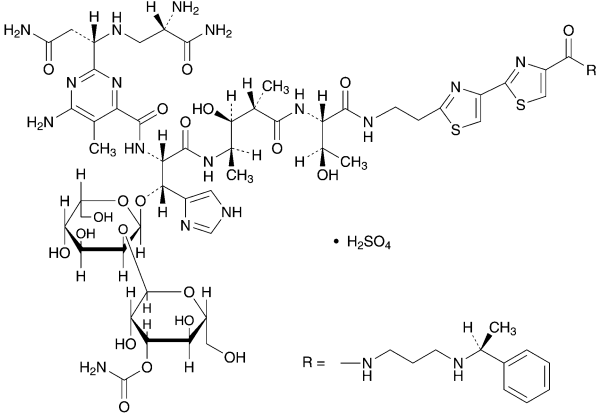
42 試験成立条件は「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用す  
43 る。条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として  
44 効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を  
45 行う。

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



1 ペプロマイシン硫酸塩

2 Peplomycin Sulfate



4 C<sub>61</sub>H<sub>88</sub>N<sub>18</sub>O<sub>21</sub>S<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> : 1571.67

5 N<sup>1</sup>-[3-[(1S)-(1-Phenylethyl)amino]propyl]bleomycinamide

6 monosulfate

7 [70384-29-1]

8 本品は、*Streptomyces verticillus*の培養によって得られ  
9 る抗腫瘍活性を有する化合物の硫酸塩である。

10 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり865 ～  
11 1010 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ペプロマイ  
12 シン(C<sub>61</sub>H<sub>88</sub>N<sub>18</sub>O<sub>21</sub>S<sub>2</sub> : 1473.59)としての量を質量(力価)で示  
13 す。

14 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

15 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けな  
16 い。

17 本品は吸湿性である。

18 確認試験

19 (1) 本品4 mgを硫酸銅(Ⅱ)試液5 µL及び水に溶かし、100  
20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に  
21 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  
22 照スペクトル又はペプロマイシン硫酸塩標準品について同様  
23 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  
24 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペ  
26 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  
27 スペクトル又はペプロマイシン硫酸塩標準品のスペクトルを  
28 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  
29 の強度の吸収を認める。

30 (3) 本品及びペプロマイシン硫酸塩標準品10 mgを量り、  
31 それぞれを水6 mLに溶かし、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→  
32 125) 0.5 mLずつを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試  
33 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  
34 グラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得  
35 た主ピークの保持時間は、標準溶液から得た主ピークの保持  
36 時間と等しい。

37 試験条件

38 検出器、カラム、カラム温度、移動相原液、移動相A、  
39 移動相B、移動相の送液及び流量は、純度試験(3)の試  
40 験条件を準用する。

41 (4) 本品の水溶液(1→200)は硫酸塩の定性反応 (1.09) の  
42 (1)及び(2)を呈する。

43 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -2 ～ -5° (乾燥物に換算したもの  
44 0.1 g, pH 5.3の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液, 10 mL, 100  
45 mm)。

46 pH (2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～  
47 6.0である。

48 純度試験

49 (1) 溶状 本品80 mgを水4 mLに溶かすとき、液は無色  
50 澄明である。

51 (2) 類縁物質 本品約10 mgを水6 mLに溶かし、硫酸銅  
52 (Ⅱ)五水和物溶液(1→125) 0.5 mLを加え、試料溶液とする。  
53 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  
54 (2.01) により試験を行い、硫酸銅のピークの後に溶出する  
55 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  
56 法によりペプロマイシンのピーク以外のピークの量を求める  
57 とき、その合計は7.0%以下である。

58 試験条件

59 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

60 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7  
61 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
62 化シリカゲルを充填する。

63 カラム温度：40℃付近の一定温度

64 移動相原液：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g  
65 及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水  
66 和物1.86 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mLを  
67 加えた後、アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整す  
68 る。

69 移動相A：移動相原液／メタノール混液(9：1)

70 移動相B：移動相原液／メタノール混液(3：2)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 60	100 → 0	0 → 100
60 ～ 75	0	100

73 流量：毎分1.2 mL

74 面積測定範囲：硫酸銅のピークの後からペプロマイシン  
75 溶出後20分までの範囲

76 システム適合性

77 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて  
78 正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。  
79 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  
80 正確に10 mLとする。この液10 µLから得たペ  
81 プロマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用  
82 溶液10 µLから得たペプロマイシンのピーク面積の7  
83 ～ 13%になることを確認する。

84 システムの性能：試料溶液10 µLにつき、上記の条件で  
85 操作するとき、ペプロマイシンのピークの理論段数及  
86 びシンメトリー係数は、それぞれ30000段以上、2.0

以下である。

システムの再現性：試料溶液10  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペプロロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**乾燥減量** (2.4I) 3.0%以下(60 mg, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

**定量法** 本品及びペプロロマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.0I) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するペプロロマイシンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

ペプロロマイシン硫酸塩( $\text{C}_{61}\text{H}_{88}\text{N}_{18}\text{O}_{21}\text{S}_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ )の量[ $\mu\text{g}$ (力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

$M_S$  : ペプロロマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 1-アミノナフタレンの移動相溶液(1→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.0 mm, 長さ5 cmのステンレス管に2.2  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.86 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mLを加え、アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する。この液650 mLにメタノール350 mLを加える。

流量：ペプロロマイシンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ペプロロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液1  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するペプロロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 注射用ペプロマイシン硫酸塩

## 2 Peplomycin Sulfate for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 115.0%  
5 に対応するペプロマイシン( $C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2$  : 1473.59)を含  
6 む。

7 製法 本品は「ペプロマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法  
8 により製する。

9 性状 本品は白色の軽質の塊又は粉末である。

10 確認試験 本品の「ペプロマイシン硫酸塩」10 mg(力価)に対  
11 応する量を取り、硫酸銅(Ⅱ)試液15  $\mu$ L及び水に溶かし、2  
12 mLとする。この液をカラム(75 ～150  $\mu$ mのカラムクロマト  
13 グラフィー用強塩基性イオン交換樹脂(CI型) 15 mLを内径  
14 15 mm、長さ15 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製  
15 したもの)に入れ、流出させる。次に毎分2.5 mLで水を用い  
16 てカラムを洗い、約30 mLの流出液をとる。流出液に水を加  
17 えて250 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉  
18 により吸収スペクトルを測定するとき、波長242 ～ 246 nm  
19 及び291 ～ 295 nmに吸収の極大を示す。また波長243 nm  
20 及び293 nmにおける吸光度 $A_1$ 及び $A_2$ を測定するとき、  
21  $A_1/A_2$ は1.20 ～ 1.30である。

22 浸透圧比 別に規定する。

23 pH 〈2.54〉 本品の「ペプロマイシン硫酸塩」50 mg(力価)に  
24 対応する量を取り、水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0  
25 である。

26 純度試験 溶状 本品の「ペプロマイシン硫酸塩」10 mg(力  
27 価)に対応する量を取り、水10 mLに溶かすとき、液は無色  
28 澄明である。

29 乾燥減量 〈2.41〉 4.0%以下(60 mg、減圧、酸化リン(V)、  
30 60℃、3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

31 エンドトキシン 〈4.01〉 1.5 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 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用  
40 いる。

41 (ii) 基層用カンテン培地、種層用カンテン培地及び試験菌  
42 移植用カンテン培地 グリセリン10.0 g、ペプトン10.0 g、  
43 肉エキス10.0 g、塩化ナトリウム3.0 g、カンテン15.0 g及び  
44 水1000 mLを混和し、滅菌する。ただし、滅菌後のpHは水  
45 酸化ナトリウム試液を加えて6.9 ～ 7.1とする。

46 (iii) 試験菌浮遊用液状培地 グリセリン10.0 g、ペプトン  
47 10.0 g、肉エキス10.0 g、塩化ナトリウム3.0 g及び水1000  
48 mLを混和し、滅菌する。ただし、滅菌後のpHは水酸化ナト  
49 リウム試液を加えて6.9 ～ 7.1とする。

50 (iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌

51 移植用カンテン培地を用いて27℃で40 ～ 48時間培養する。  
52 この菌を試験菌浮遊用液状培地100 mLに移植し、25 ～  
53 27℃で5日間振とう培養し、試験菌液とする。試験菌液は  
54 5℃以下に保存し、14日以内に使用する。試験菌液0.5 mLを、  
55 48℃に保った種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混  
56 合し、種層カンテン培地とする。

57 (v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7.円筒カンテン平板の  
58 調製」を準用する。ただし、ペトリ皿に加える基層用カンテ  
59 ン培地の量は5.0 mL、また、種層カンテン培地の量は8.0  
60 mLとする。

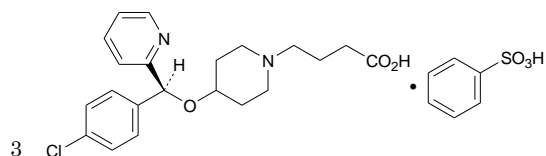
61 (vi) 標準溶液 ペプロマイシン硫酸塩標準品約20mg(力価)  
62 に対応する量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩  
63 衝液に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とする。標準  
64 原液は5℃以下に保存し、15日以内に使用する。用時、標準  
65 原液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液  
66 を加えて1 mL中に4  $\mu$ g(力価)及び2  $\mu$ g(力価)を含む液を調製  
67 し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

68 (vii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密  
69 に量る。「ペプロマイシン硫酸塩」約10 mg(力価)に対応す  
70 る量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶  
71 かし、正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH  
72 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4  $\mu$ g(力価)  
73 及び2  $\mu$ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃  
74 度試料溶液とする。

75 貯法 容器 密封容器。

## 1 ペポタスチンベシル酸塩

## 2 Bepotastine Besilate

4  $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_5O_3S$  : 547.06

5 (S)-4-{4-[(4-Chlorophenyl)(pyridin-2-yl)methoxy]piperidin-  
6 1-yl}butanoic acid monobenzenesulfonate  
7 [190786-44-8]

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 ペポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_5O_3S$ ) 99.0 ~  
10 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
12 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール  
13 (99.5)にやや溶けにくい。

14 本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは約3.8である。

## 15 確認試験

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

20 (2) 本品につき、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) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑  
25 色を呈する。

26 (4) 本品30 mgに硝酸ナトリウム0.1 g及び無水炭酸ナトリ  
27 ウム0.1 gを加えてよく混ぜ合せ、徐々に強熱する。冷後、  
28 残留物を希塩酸2 mL及び水10 mLに溶かし、必要ならばろ  
29 過し、この液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿  
30 を生じる。

31 **融点**〈2.60〉 159 ~ 163℃

## 32 純度試験

33 (1) 類縁物質 本品10 mgを移動相25 mLに溶かし、試料  
34 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正  
35 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
36 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  
37 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
38 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペポタ  
39 スチンに対する相対保持時間約2.5のピーク面積は、標準溶液  
40 のペポタスチンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のペ  
41 ポタスチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のペポ  
42 タスチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料  
43 溶液のペポタスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液の  
44 ペポタスチンのピーク面積より大きくない。

## 45 試験条件

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)  
47 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
48 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
49 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：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0 gをpH  
52 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセト  
53 ニトリル混液(7 : 3)に溶かし、1000 mLとする。

54 流量：ペポタスチンの保持時間が約6分になるように調  
55 整する。

56 面積測定範囲：ベンゼンスルホン酸のピークの後からペ  
57 ポタスチンの保持時間の約5倍までの範囲

## 58 システム適合性

59 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相を加  
60 えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たペ  
61 ポタスチンのピーク面積が、標準溶液のペポタスチン  
62 のピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

63 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で  
64 操作するとき、ペポタスチンのピークの理論段数及び  
65 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.8 ~  
66 1.5である。

67 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件  
68 で試験を6回繰り返すとき、ペポタスチンのピーク面  
69 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 (2) 鏡像異性体 本品5.0 mgを移動相25 mLに溶かし、試  
71 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
72 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
73 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  
74 ィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピー  
75 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペポ  
76 タスチンに対する相対保持時間約0.9の鏡像異性体のピーク面  
77 積は、標準溶液のペポタスチンのピーク面積より大きくない。

## 78 試験条件

79 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

80 カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
81 µmの液体クロマトグラフィー用β-シクロデキスト  
82 リン結合シリカゲルを充填する。

83 カラム温度：40℃付近の一定温度

84 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセト  
85 ニトリル混液(3 : 1)

86 流量：ペポタスチンの保持時間が約17分になるように  
87 調整する。

## 88 システム適合性

89 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
90 操作するとき、ペポタスチ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3000段以上、0.8 ~  
92 1.5である。

93 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
94 で試験を6回繰り返すとき、ペポタスチンのピーク面  
95 積の相対標準偏差は5.0%以下である。

96 **水分**〈2.48〉 0.1%以下(0.3 g、電量滴定法)。

97 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

98 **定量法** 本品約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、  
99 0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様

100 の方法で空試験を行い，補正する．

101 0.1 mol/L過塩素酸1 mL

102 =54.71 mg  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$

103 貯法 容器 気密容器．

## 1 ペポタスチンベシル酸塩錠

## 2 Bepotastine Besilate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
 4 るペポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$  :  
 5 547.06)を含む。

6 製法 本品は「ペポタスチンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法に  
 7 より製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「ペポタスチンベシル酸塩」2 mg  
 9 に対応する量を取り、水40 mLを加えてよく振り混ぜた後、  
 10 ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉によ  
 11 り吸収スペクトルを測定するとき、波長260 ~ 264 nmに吸  
 12 収の極大を示す。

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

15 本品1個をとり、内標準溶液 $V/5$  mLを正確に加えた後、  
 16 1 mL中にペポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot$   
 17  $C_6H_6O_3S$ )約0.4 mgを含む液となるように移動相を加えて $V$   
 18 mLとし、10分間激しく振り混ぜ、孔径0.45  $\mu$ m以下のメン  
 19 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次  
 20 のろ液2 mLを量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液  
 21 とする。以下定量法を準用する。

22 ペポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$ )の量(mg)  
 23  $=M_S \times Q_T/Q_S \times V/50$

24  $M_S$  : 脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ペポタスチンベ  
 25 シル酸塩の秤取量(mg)

26 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  
 27 溶液(1→4500)

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

31 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
 32 20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
 33 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$   
 34 mLを正確に量り、1 mL中にペポタスチンベシル酸塩  
 35 ( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$ )約2.2  $\mu$ gを含む液となるように移  
 36 動相を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定  
 37 量用ペポタスチンベシル酸塩(別途「ペポタスチンベシル酸  
 38 塩」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定してお  
 39 く)約0.11 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす  
 40 る。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLと  
 41 する。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10  
 42 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lず  
 43 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 44 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペポタスチンの  
 45 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

46 ペポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$ )の表示量  
 47 に対する溶出率(%)  
 48  $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9/5$

49  $M_S$  : 脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ペポタスチンベ  
 50 シル酸塩の秤取量(mg)

51  $C$  : 1錠中のペポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot$   
 52  $C_6H_6O_3S$ )の表示量(mg)

53 試験条件

54 定量法の試験条件を準用する。

55 システム適合性

56 システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 57 操作するとき、ペポタスチンのピークの理論段数及び  
 58 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下  
 59 である。

60 システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 61 で試験を6回繰り返すとき、ペポタスチンのピーク面  
 62 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

63 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
 64 とする。ペポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$ )  
 65 約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正  
 66 確に加え、移動相20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた  
 67 後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。  
 68 初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、移動相を加  
 69 えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペポタスチン  
 70 ベシル酸塩(別途「ペポタスチンベシル酸塩」と同様の方法  
 71 で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約20 mgを精密  
 72 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加  
 73 えて溶かし、50 mLとする。この液2 mLを量り、移動相を加  
 74 えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
 75 20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉に  
 76 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するペポタス  
 77 チンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

78 ペポタスチンベシル酸塩( $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$ )の量(mg)  
 79  $=M_S \times Q_T/Q_S \times 1/2$

80  $M_S$  : 脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ペポタスチンベ  
 81 シル酸塩の秤取量(mg)

82 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  
 83 溶液(1→4500)

84 試験条件

85 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

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

89 カラム温度：40℃付近の一定温度

90 移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウムのpH 3.0の  
 91 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリ  
 92 ル混液(7 : 3)溶液(1→1000)

93 流量：ペポタスチンの保持時間が約6分になるように調  
 94 整する。

95 システム適合性

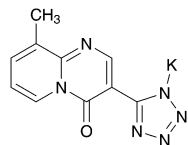
96 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 97 操作するとき、ペポタスチン、内標準物質の順に溶出  
 98 し、その分離度は5以上である。

99 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 100 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

- 101 に対するベポタスチンのピーク面積の比の相対標準偏  
102 差は1.0%以下である。  
103 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ペミロラストカリウム

## 2 Pemirolast Potassium

4 C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>KN<sub>6</sub>O : 266.30

5 Monopotassium 5-(9-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-yl)-1H-tetrazol-1-ide  
6 [100299-08-9]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ペミロラストカリウム(C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>KN<sub>6</sub>O) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

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

13 本品は水酸化カリウム試液に溶ける。

14 融点：約322℃(分解)。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の薄めた水酸化カリウム試液(1→10000)溶液  
17 (1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸  
18 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  
19 クトル又はペミロラストカリウム標準品について同様に操作  
20 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  
21 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
24 品の参照スペクトル又はペミロラストカリウム標準品のスペ  
25 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ  
26 に同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

## 28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明  
30 である。

31 (2) 類縁物質 本品50 mgをpH 8.0のリン酸塩緩衝液／メ  
32 タノール混液(3：2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この  
33 液2 mLを正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液／メタノール  
34 混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mL  
35 を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液  
36 (3：2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
37 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  
38 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液  
39 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  
40 溶液のペミロラスト以外のピークの面積は、標準溶液のペミ  
41 ロラストのピーク面積より大きくない。

## 42 試験条件

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

45 面積測定範囲：ペミロラストの保持時間の約9倍の範囲

46 システム適合性

47 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 8.0のリン  
48 酸塩緩衝液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に  
49 25 mLとする。この液10 µLから得たペミロラストの  
50 ピーク面積が、標準溶液のペミロラストのピーク面積  
51 の15 ~ 25%になることを確認する。

52 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
53 操作するとき、ペミロラストのピークの理論段数及び  
54 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.7以下  
55 である。

56 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
57 で試験を6回繰り返すとき、ペミロラストのピーク面  
58 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

59 水分 (2.48) 0.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

60 定量法 本品及びペミロラストカリウム標準品(別途本品と同  
61 様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密  
62 に量り、それぞれをpH 8.0のリン酸塩緩衝液／メタノール  
63 混液(3：2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつ  
64 を正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加  
65 えた後、pH 8.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(3：2)を  
66 加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液  
67 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  
68 ィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に  
69 対するペミロラストのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

70 ペミロラストカリウム(C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>KN<sub>6</sub>O)の量(mg)

71 
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

72  $M_S$ ：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤  
73 取量(mg)

74 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液  
75 (1→1000)

## 76 試験条件

77 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

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

81 カラム温度：25℃付近の一定温度

82 移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(30：20：1)

83 流量：ペミロラストの保持時間が約5分になるように調  
84 整する。

85 システム適合性

86 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
87 操作するとき、ペミロラスト、内標準物質の順に溶出  
88 し、その分離度は5以上である。

89 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
90 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
91 に対するペミロラストのピーク面積の比の相対標準偏  
92 差は1.0%以下である。

## 93 貯法

94 保存条件 遮光して保存する。

95 容器 気密容器。



## 1 ペミロラストカリウム錠

## 2 Pemirolast Potassium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ : 266.30)を含む。

5 **製法** 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、錠剤の製法に  
6 より製する。

7 **確認試験** 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法  
8 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ~  
9 259 nm及び355 ~ 359 nmに吸収の極大を示す。

10 **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  
11 き、適合する。

12 本品1個をとり、ペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ ) 5  
13 mg当たり水50 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り  
14 混ぜる。1 mL中にペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )約50  
15 µgを含む液となるように水を加えて正確に  $V$  mLとし、ろ  
16 過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に  
17 量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加えた後、  
18 水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法  
19 を準用する。

20 ペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )の量(mg)

$$21 = M_S \times A_T / A_S \times V / 400$$

22  $M_S$ : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤  
23 取量(mg)

24 **溶出性** (6.10) 試験液にpH 5.0のリン酸水素二ナトリウム・  
25 クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回  
26 転で試験を行うとき、5 mg錠の45分間の溶出率は75%以上  
27 であり、10 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

28 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
29 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ  
30 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液  $V$   
31 mLを正確に量り、1 mL中にペミロラストカリウム  
32 ( $C_{10}H_7KN_6O$ )約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて  
33 正確に  $V'$  mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めた水  
34 酸化カリウム試液(1→10) 2 mLを正確に加え、試料溶液と  
35 する。別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラス  
36 トカリウム」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約  
37 28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。  
38 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。  
39 さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mL  
40 とする。この液4 mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム  
41 試液(1→10) 2 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下定  
42 量法を準用する。

43 ペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )の表示量に対する溶出率  
44 (%)

$$45 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

46  $M_S$ : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤  
47 取量(mg)

48  $C$ : 1錠中のペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )の表示量

49 (mg)

50 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
51 とする。ペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )約5 mgに対応  
52 する量を精密に量り、水50 mLを加えて20分間よく振り混  
53 ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めの  
54 ろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、薄めた水  
55 酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加え、水を加えて正確に  
56 50 mLとし、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標  
57 準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分  
58 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、  
59 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めた水  
60 酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加え、水を加えて正確に  
61 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ  
62 き、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試  
63 験を行い、波長357 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

64 ペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )の量(mg)

$$65 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 4$$

66  $M_S$ : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤  
67 取量(mg)

## 68 貯法

69 保存条件 遮光して保存する。

70 容器 気密容器。

## 1 シロップ用ペミロラストカリウム

### 2 Pemirolast Potassium for Syrup

3 本品は用時溶解して用いるシロップ用剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す  
5 るペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$  : 266.30)を含む。

6 **製法** 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、シロップ用剤  
7 の製法により製する。

8 **確認試験** 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定  
9 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長255  
10 ～ 259 nm及び355 ～ 359 nmに吸収の極大を示す。

11 **pH** 別に規定する。

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

14 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水に溶かし、  
15 1 mL中にペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )約50  $\mu$ gを含む  
16 液となるように水を加えて正確に  $V$  mLとする。この液10  
17 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液  
18 とする。以下定量法を準用する。

19 ペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )の量(mg)

$$20 = M_S \times A_T / A_S \times V / 400$$

21  $M_S$  : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤  
22 取量(mg)

23 **定量法** 本品を粉末とし、ペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )  
24 約5 mgに対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100  
25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に  
26 50 mLとし、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標  
27 準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分  
28 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、  
29 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加え  
30 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
31 溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行  
32 い、波長357 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

33 ペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )の量(mg)

$$34 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 4$$

35  $M_S$  : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤  
36 取量(mg)

### 37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 気密容器。

1 ペミロラストカリウム点眼液

2 Pemirolast Potassium Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。  
4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する  
5 ペミロラストカリウム(C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>KN<sub>6</sub>O：266.30)を含む。

6 製法 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、点眼剤の製法  
7 により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「ペミロラストカリウム」1 mgに対応する  
10 容量をとり、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩  
11 緩衝液(1→10)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸  
12 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、  
13 波長255～259 nm及び355～359 nmに吸収の極大を示す。

14 浸透圧比 別に規定する。

15 pH 別に規定する。

16 純度試験 類縁物質 本品の「ペミロラストカリウム」2 mg  
17 に対応する容量を量り、メタノール1 mLを加え、薄めたpH  
18 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5  
19 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタ  
20 ノール20 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/L  
21 リン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶  
22 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、  
23 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行  
24 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  
25 定するとき、試料溶液のペミロラスト以外のピークの面積は、  
26 標準溶液のペミロラストのピーク面積の3/10より大きくない。  
27 また、試料溶液のペミロラスト以外のピークの合計面積  
28 は、標準溶液のペミロラストのピーク面積より大きくない。

29 試験条件

30 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)  
31 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
32 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
33 化シリカゲルを充填する。  
34 カラム温度：40℃付近の一定温度  
35 移動相A：トリフルオロ酢酸試液/メタノール混液(4：1)  
36 移動相B：メタノール/トリフルオロ酢酸試液混液(3：2)  
37 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
38 うに変えて濃度勾配制御する。

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

39 流量：ペミロラストの保持時間が約19分になるように  
40 調整する。

41 面積測定範囲：溶媒のピークの後からペミロラストの保  
42 持時間の約3倍までの範囲

43 システム適合性

44 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたpH  
45 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加  
46 えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たペミ  
47 ロラストのピーク面積が、標準溶液のペミロラストの

48 ピーク面積の7～13%になることを確認する。  
49 システムの性能：ペミロラストカリウム10 mgを薄めた  
50 pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)  
51 10 mLに溶かす。この液を無色の試験管に入れ、D<sub>65</sub>  
52 蛍光ランプ(3000 lx)を72時間照射する。この液2 mL  
53 を量り、メタノール1 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗  
54 生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5  
55 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作  
56 するとき、ペミロラストに対する相対保持時間約0.9  
57 のピークとペミロラストの分離度は3以上である。

58 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
59 で試験を6回繰り返すとき、ペミロラストのピーク面  
60 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

62 不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

63 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、  
64 適合する。

65 定量法 本品のペミロラストカリウム(C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>KN<sub>6</sub>O) 2 mgに対  
66 応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、  
67 薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)  
68 /メタノール混液(3：2)を加えて20 mLとし、試料溶液とす  
69 る。別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラスト  
70 カリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50  
71 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この  
72 液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、薄め  
73 たpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)/メ  
74 タノール混液(3：2)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。  
75 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  
76 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー  
77 ク面積に対するペミロラストのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を  
78 求める。

79 ペミロラストカリウム(C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>KN<sub>6</sub>O)の量(mg)  
80 
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

81  $M_S$ ：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤  
82 取量(mg)

83 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→  
84 1000)

85 試験条件

86 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)  
87 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4  
88 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
89 化シリカゲルを充填する。

90 カラム温度：40℃付近の一定温度

91 移動相：水/メタノール/酢酸(100)混液(30：20：1)

92 流量：ペミロラストの保持時間が約4分になるように調  
93 整する。

94 システム適合性

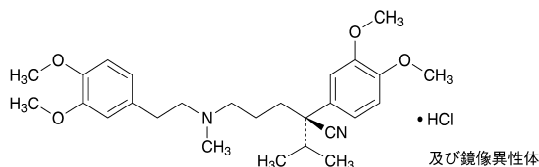
95 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
96 操作するとき、ペミロラスト、内標準物質の順に溶出  
97 し、その分離度は6以上である。

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

- 100 に対するペミロラストのピーク面積の比の相対標準偏  
101 差は1.0%以下である。  
102 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ベラパミル塩酸塩

## 2 Verapamil Hydrochloride

4  $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$  : 491.065 (2*RS*)-5-[(3,4-Dimethoxyphenethyl)methylamino]-2-(3,4-

6 dimethoxyphenyl)-2-(propan-2-yl)pentanenitrile

7 monohydrochloride

8 [152-11-4]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ベラパミル塩酸塩  
10 ( $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノー  
13 ル(95)又は無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

## 14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→50) 2 mLにライネック塩試液5滴を  
16 加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

17 (2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)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を比較するとき、  
20 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  
21 認める。

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

26 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈  
27 する。

28 融点 (2.60) 141 ~ 145°C

29 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに  
30 加温して溶かし、冷却した液のpHは4.5 ~ 6.5である。

## 31 純度試験

32 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かすとき、  
33 液は無色澄明である。

34 (2) 類縁物質 本品0.50 gをメタノール10 mLに溶かし、  
35 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
36 加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液5 mL  
37 を正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標  
38 準溶液(1)とする。別に標準原液5 mLを正確に量り、メタノ  
39 ールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。これ  
40 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験  
41 を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつ  
42 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した2  
43 枚の薄層板にスポットする。1枚の薄層板はシクロヘキサン  
44 /ジエチルアミン混液(17 : 3)を展開溶媒として約15 cm展開  
45 し、風乾した後、110°Cで1時間乾燥する。冷却した後、塩

46 化鉄(III)・ヨウ素試液を均等に噴霧し、直ちに観察するとき、  
47 試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポ  
48 ットは標準溶液(2)より濃くなく、標準溶液(1)より濃いスポ  
49 ットは3個以下である。残りの薄層板はトルエン/メタノー  
50 ル/アセトン/酢酸(100)混液(14 : 4 : 1 : 1)を展開溶媒とし  
51 て、同様に試験を行う。

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

53 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

54 定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、無水酢酸  
55 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
56 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
57 い、補正する。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=49.11 mg  $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ 

## 59 貯法

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 密閉容器。

## 1 ベラパミル塩酸塩錠

## 2 Verapamil Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す  
4 るベラパミル塩酸塩( $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ : 491.06)を含む。

5 製法 本品は「ベラパミル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により  
6 製する。

7 確認試験 定量法で得た試料溶液2.5 mLにメタノール/0.1  
8 mol/L塩酸試液混液(3: 1)を加えて100 mLとした液につき、  
9 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定  
10 するとき、波長228 ~ 232 nm及び277 ~ 281 nmに吸収の  
11 極大を示す。

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

14 本品1個をとり、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:  
15 1) 7V/10 mLを加え、錠剤が崩壊するまで超音波処理を行  
16 う。冷後、1 mL中にベラパミル塩酸塩( $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ )約  
17 0.8 mgを含む液となるようにメタノール/0.1 mol/L塩酸試  
18 液混液(3: 1)を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分  
19 離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

20 ベラパミル塩酸塩( $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ )の量(mg)

$$21 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

22  $M_S$ : 定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

23 崩壊性(6.09) 試験を行うとき、適合する。

24 定量法 本品25個をとり、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混  
25 液(3: 1) 7V/10 mLを加え、錠剤が崩壊するまで超音波処  
26 理を行う。さらに約5分間超音波処理を行う。冷後、1 mL中  
27 にベラパミル塩酸塩( $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ )約2 mgを含む液とな  
28 るようにメタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3: 1)を加え  
29 て正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に  
30 量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3: 1)を加えて  
31 正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベラパミル  
32 塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、  
33 メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3: 1)に溶かして正確  
34 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  
35  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
36 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のベラパミルのピー  
37 ク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

38 本品1個中のベラパミル塩酸塩( $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ )の量(mg)

$$39 = M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

40  $M_S$ : 定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

41 試験条件

42 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

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

46 カラム温度: 40℃付近の一定温度

47 移動相: メタノール/水/過塩素酸混液(550: 450: 1)

48 流量: ベラパミルの保持時間が約5分になるように調整  
49 する。

50 システム適合性

51 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
52 操作するとき、ベラパミルのピークの理論段数及びシ  
53 ンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下で  
54 ある。

55 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
56 で試験を6回繰り返すとき、ベラパミルのピーク面積  
57 の相対標準偏差は1.0%以下である。

58 貯法 容器 気密容器。

## 1 ベラパミル塩酸塩注射液

## 2 Verapamil 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93.0 ～ 107.0%に対応す  
5 るベラパミル塩酸塩( $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ : 491.06)を含む。

6 製法 本品は「ベラパミル塩酸塩」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 確認試験 定量法の試料溶液1 mLをとり、0.02 mol/L塩酸試  
10 液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法  
11 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長227 ～  
12 231 nm及び276 ～ 280 nmに吸収の極大を示す。

13 pH 別に規定する。

14 エンドトキシン 〈4.01〉 12 EU/mg未満。

15 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

16 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

17 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

18 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、  
19 適合する。

20 定量法 本品のベラパミル塩酸塩( $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ )約10 mg  
21 に対応する容量を正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて  
22 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベラパミル  
23 塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、  
24 0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液  
25 とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次  
26 の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、  
27 それぞれの液のベラパミルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定す  
28 る。

29 ベラパミル塩酸塩( $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ )の量(mg)  
30 
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

31  $M_S$ : 定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

32 試験条件

33 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 279 nm)

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

37 カラム温度: 40℃付近の一定温度

38 移動相: メタノール/水/過塩素酸混液(550: 450: 1)

39 流量: ベラパミルの保持時間が約5分になるように調整  
40 する。

41 システム適合性

42 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
43 操作するとき、ベラパミルのピークの理論段数及びシ  
44 ンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下で  
45 ある。

46 システムの再現性: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
47 で試験を6回繰り返すとき、ベラパミルのピーク面積  
48 の相対標準偏差は1.0%以下である。

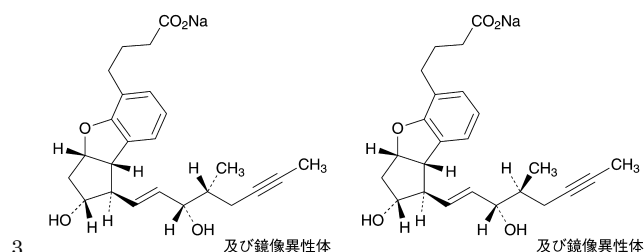
## 49 貯法

50 保存条件 遮光して保存する。

51 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 ベラプロストナトリウム

## 2 Beraprost Sodium

4  $C_{24}H_{29}NaO_5$  : 420.475 Monosodium (1*RS*,2*RS*,3*aSR*,8*bSR*)-2,3,3*a*,8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-  
6 1-[(1*E*,3*SR*,4*RS*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-7 cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate8 Monosodium (1*RS*,2*RS*,3*aSR*,8*bSR*)-2,3,3*a*,8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-  
9 1-[(1*E*,3*SR*,4*RS*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-10 cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate

11 [88475-69-8]

12 本品を乾燥したものは定量するとき、ベラプロストナトリ  
13 ウム( $C_{24}H_{29}NaO_5$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

14 性状 本品は白色の粉末である。

15 本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール  
16 (99.5)に溶けやすい。

17 本品は吸湿性である。

18 本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

## 19 確認試験

20 (1) 本品のメタノール溶液(3→50000)につき、紫外可視  
21 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
22 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者  
23 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  
24 る。25 (2) 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 (3) 本品のメタノール溶液(1→1000)はナトリウム塩の定  
30 性反応(1) (1.09) を呈する。31 純度試験 類縁物質 本品20 mgをメタノール2 mLに溶かし、  
32 試料溶液とする。試料溶液15  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体ク  
33 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の  
34 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  
35 によりそれらの量を求めるとき、ベラプロストの二つのピー  
36 クのうち、後に溶出するピークに対する相対保持時間約0.5  
37 のピーク、相対保持時間約1.7に近接して現れる二つのピー  
38 ク及び相対保持時間約2.0に近接して現れる二つのピークは  
39 それぞれ0.2%以下、相対保持時間約1.2のピークは0.3%以  
40 下であり、ベラプロストの二つのピーク及び上記以外のピー  
41 クの面積は0.1%未満である。また、ベラプロストの二つの  
42 ピーク以外のピークの合計面積は1.5%以下である。

## 43 試験条件

44 検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

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

48 カラム温度：35℃付近の一定温度

49 移動相A：水／アセトニトリル／メタノール／酢酸  
50 (100)混液(640 : 330 : 30 : 1)51 移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(900 :  
52 100 : 1)53 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
54 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	100	0
30 ~ 45	100 → 56	0 → 44
45 ~ 60	56	44
60 ~ 70	56 → 0	44 → 100
70 ~ 80	0	100

55 流量：ベラプロストの二つのピークのうち、後に溶出す  
56 るピークの保持時間が約23分になるように調整する。  
57 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後80分まで  
58 システム適合性59 検出の確認：試料溶液1 mLを量り、メタノールを加え  
60 て20 mLとする。この液1 mLを量り、メタノールを  
61 加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。  
62 この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確  
63 に10 mLとする。この液15  $\mu$ Lから得たベラプロスト  
64 の二つのピーク面積の和が、システム適合性試験用溶  
65 液のベラプロストの二つのピーク面積の和の14 ~  
66 26%になることを確認する。67 システムの性能：システム適合性試験用溶液15  $\mu$ Lにつ  
68 き、上記の条件で操作するとき、ベラプロストの二つ  
69 のピークの分離度は1.5以上である。70 システムの再現性：システム適合性試験用溶液15  $\mu$ Lに  
71 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベラプ  
72 ロストの二つのピーク面積の和の相対標準偏差は  
73 2.0%以下である。74 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.5 g、減圧・0.67 kPa以下、シ  
75 リカゲル、60℃、5時間)。76 異性体比 本品10 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液  
77 とする。試料溶液15  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ  
78 ラフィー (2.01) により試験を行う。保持時間25分付近のピ  
79 ークの面積 $A_a$ 及び保持時間27分付近のピークの面積 $A_b$ を測  
80 定するとき、 $A_b/A_a$ は0.90 ~ 1.10である。

## 81 試験条件

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

83 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
84 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
85 リカゲルを充填する。

86 カラム温度：40℃付近の一定温度

87 移動相：メタノール／水／酢酸(100)混液(600 : 400 : 1)

88 流量：ベラプロストの二つのピークのうち、後に溶出す  
89 るピークの保持時間が約27分になるように調整する。



- 90 システム適合性
- 91 システムの性能：試料溶液15  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で
- 92 操作するとき、ベラプロストの二つのピークの分離度
- 93 は1.2以上である。
- 94 システムの再現性：試料溶液15  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件
- 95 で試験を6回繰り返すとき、ベラプロストの二つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 96
- 97 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水で薄めたエタノール(7→10) 30 mLに溶かし、0.2 mol/L塩酸試液2 mLを正確に加え、0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液で第一当量点から第二当量点まで滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
- 100
- 101
- 102 0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液1 mL
- 103 =10.51 mg  $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NaO}_5$
- 104 **貯法**
- 105 保存条件 遮光して保存する。
- 106 容器 気密容器。

## 1 ベラプロストナトリウム錠

## 2 Beraprost Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するベラプロストナトリウム( $C_{24}H_{29}NaO_5$ : 420.47)を含む。

**製法** 本品は「ベラプロストナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ベラプロストナトリウム」0.2 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液に0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、酢酸エチル50 mLずつで2回抽出し、抽出液を合わせ、40℃で減圧留去する。残留物をメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。別にベラプロストナトリウム1 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル11容量、水10容量、イソオクタン4容量及び酢酸(100) 2容量を激しく振り混ぜ、上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、120℃で30分間加熱する。冷後、エタノール(99.5)/水/硫酸/4-メトキシベンズアルデヒド混液(17:2:1:1)を均等に噴霧した後、120℃で3分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの $R_f$ 値は等しい。

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

本品1個をとり、1 mL中にベラプロストナトリウム( $C_{24}H_{29}NaO_5$ )約2  $\mu$ gを含む液となるように内標準溶液 $V$  mLを正確に加え、30℃で30分間振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ 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。

ベラプロストナトリウム( $C_{24}H_{29}NaO_5$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10000$$

$M_S$ : 定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 水/4-イソプロピルフェノールのメタノール溶液(1→250000)混液(1:1)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にベラプロストナトリウム( $C_{24}H_{29}NaO_5$ )約22 ngを含む液となるように水を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベラプロストナトリウムをシリカゲルを乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。さらにこの液2 mL

を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベラプロストの二つのピーク面積の和 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ベラプロストナトリウム( $C_{24}H_{29}NaO_5$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 100$$

$M_S$ : 定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のベラプロストナトリウム( $C_{24}H_{29}NaO_5$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

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

流量: ベラプロストの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液200  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベラプロストの二つのピークの分離度は1.2以上である。

システムの再現性: 標準溶液200  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベラプロストの二つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ベラプロストナトリウム( $C_{24}H_{29}NaO_5$ )約40  $\mu$ gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、30℃で30分間振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ 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。別に定量用ベラプロストナトリウムをシリカゲルを乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、40℃でメタノールを減圧留去する。残留物に内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベラプロストの二つのピーク面積の和の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ベラプロストナトリウム( $C_{24}H_{29}NaO_5$ )の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$$

$M_S$ : 定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 水/4-イソプロピルフェノールのメタノール溶液(1→250000)混液(1:1)

試験条件

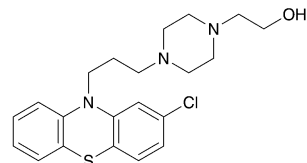
検出器: 蛍光光度計(励起波長: 285 nm, 蛍光波長: 614 nm)

カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

- 101           リカゲルを充填する。
- 102           カラム温度：40℃付近の一定温度
- 103           移動相：メタノール／水／酢酸(100)混液(650：350：1)
- 104           流量：ベラプロストの二つのピークのうち、先に溶出す
- 105           るピークの保持時間が約15分になるように調整する。
- 106           システム適合性
- 107           システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
- 108           操作するとき、内標準物質、ベラプロストの順に溶出
- 109           し、内標準物質とベラプロストの二つのピークのうち、
- 110           先に溶出するピークの分離度は11以上及びベラプロ
- 111           ストの二つのピークの分離度は1.5以上である。
- 112           システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
- 113           で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 114           に対するベラプロストの二つのピーク面積の和の比の
- 115           相対標準偏差は2.0%以下である。
- 116   **貯法**   容器   密閉容器。

## 1 ペルフェナジン

2 Perphenazine

4  $C_{21}H_{26}ClN_3OS$  : 403.97

5 2-[4-[3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-  
6 10-yl)propyl]piperazin-1-yl]ethanol  
7 [58-39-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ペルフェナジン  
9 ( $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ ) 98.5%以上を含む。

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

12 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、酢酸  
13 (100)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにく  
14 く、水にほとんど溶けない。

15 本品は希塩酸に溶ける。

16 本品は光によって徐々に着色する。

## 17 確認試験

18 (1) 本品5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤色を呈す  
19 る。次にこの液を加温するとき、濃赤紫色となる。

20 (2) 本品0.2 gをメタノール2 mLに溶かし、この液を2,4,6  
21 ートリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25) 10 mL  
22 に加えて4時間放置する。結晶をろ取し、少量のメタノール  
23 で洗った後、105℃で1時間乾燥したものの融点 (2.60) は  
24 237 ~ 244℃(分解)である。

25 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫  
26 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、  
27 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はペルフェナ  
28 ジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比  
29 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  
30 強度の吸収を認める。また、この液10 mLに水10 mLを加え  
31 た液につき、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 2又はペルフェナジン標準品について同様に操作して得られ  
34 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  
35 のところに同様の強度の吸収を認める。

36 (4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑  
37 色を呈する。

38 **融点** (2.60) 95 ~ 100℃

39 **純度試験** 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用  
40 い、窒素気流中で行う。本品0.10 gをエタノール(95) 10 mL  
41 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エ  
42 タノール(95)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正  
43 確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準  
44 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー  
45 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつ

46 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  
47 て調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/1  
48 mol/Lアンモニア試液混液(5 : 1)を展開溶媒として約12 cm  
49 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254  
50 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス  
51 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

52 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 65℃,  
53 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0.4 gを精密に量り、酢酸(100)  
56 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示  
57 薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点  
58 は液の紫色が青紫色を経て青緑色に変わるときとする。同様  
59 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=20.20 mg  $C_{21}H_{26}ClN_3OS$

## 61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

## 1 ペルフェナジン錠

## 2 Perphenazine Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対するペルフェナジン( $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ : 403.97)を含む。

**製法** 本品は「ペルフェナジン」をとり、錠剤の製法により製する。

## 3 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ペルフェナジン」25 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「ペルフェナジン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のろ液5 mLをとり、この液を2,4,6-トリニトロフェノール酸の温メタノール溶液(1→25) 10 mLに加え、以下「ペルフェナジン」の確認試験(2)を準用する。

(3) 定量法のろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長309 ~ 313 nmに吸収の極大を示す。また、この液10 mLにメタノール30 mLを加えた液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長256 ~ 260 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、水5 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール70 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液  $V$  mLを正確に量り、1 mL中にペルフェナジン( $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ )約4  $\mu$ gを含む液となるようにメタノールを加え、正確に  $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65℃で4時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ペルフェナジン( $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/25$$

$M_S$ : ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65℃で4時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定す

る。

ペルフェナジン( $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18$

$M_S$ : ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のペルフェナジン( $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ペルフェナジン( $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ )約4 mgに対応する量を精密に量り、メタノール70 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65℃で4時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ペルフェナジン( $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ )の量(mg)

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

$M_S$ : ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

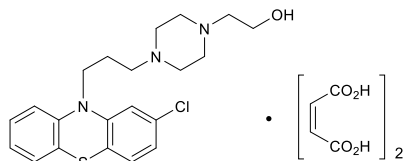
## 71 貯法

保存条件 遮光して保存する。

73 容器 気密容器。

## 1 ペルフェナジンマレイン酸塩

## 2 Perphenazine Maleate



3

4  $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$  : 636.11

5 2-[4-[3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl)propyl]piperazin-

6 1-yl]ethanol dimaleate

7 [58-39-9, ペルフェナジン]

8       本品を乾燥したものは定量するとき、ペルフェナジンマレ  
9       イン酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ ) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末で、においはない。

11       本品は酢酸(100)にやや溶けにくく、水又はエタノール  
12       (95)に溶けにくく、クロロホルムにほとんど溶けない。

13       本品は希塩酸に溶ける。

14       本品は光によって徐々に着色する。

15       融点：約175℃(分解)。

16 **確認試験**

17       (1) 本品8 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤色を呈す  
18       る。次にこの液を加温するとき、濃赤紫色となる。

19       (2) 本品0.3 gを希塩酸3 mLに溶かし、水2 mLを加えた後、  
20       アンモニア水(28) 3 mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム10  
21       mLずつで3回抽出する[水層は(5)の試験に用いる]。クロロ  
22       ホルム抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。残留物をメ  
23       タノール20 mLに溶かし、この液を2,4,6-トリニトロフェ  
24       ノールの温メタノール溶液(1→25) 10 mLに加えて4時間放置  
25       する。結晶をろ取し、少量のメタノールで洗った後、105℃  
26       で1時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は237 ～ 244℃(分  
27       解)である。

28       (3) 本品の水溶液(1→20000)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1を比較するとき、両者のスペ  
31       クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。ま  
32       た、この液10 mLに水30 mLを加えた液につき、紫外可視吸  
33       光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品の  
34       スペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者  
35       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  
36       る。

37       (4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑  
38       色を呈する。

39       (5) (2)の水層を蒸発乾固した後、残留物に希硫酸1 mL及  
40       び水5 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLずつで4回抽出す  
41       る。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、約35℃の水浴中  
42       で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発して得た残留物  
43       の融点 (2.60) は128 ～ 136℃である。

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0.5 gを精密に量り、酢酸(100)  
47       70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示  
48       薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点  
49       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  
50       方法で空試験を行い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL

52 =31.81 mg  $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ 53 **貯法**

54       保存条件 遮光して保存する。

55       容器 密閉容器。

## 1 ペルフェナジンマレイン酸塩錠

## 2 Perphenazine Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するペルフェナジンマレイン酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ : 636.11)を含む。

**製法** 本品は「ペルフェナジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

## 8 確認試験

(1) 本品は粉末とし、「ペルフェナジンマレイン酸塩」0.04 gに対応する量を取り、希塩酸3 mL及び水30 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液にアンモニア水(28) 3 mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム10 mLずつで3回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]。全クロロホルム抽出液を合わせ、水5 mLずつで2回洗い、クロロホルム層を分取する。このクロロホルム抽出液6 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物につき「ペルフェナジンマレイン酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のクロロホルム抽出液20 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物をメタノール20 mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液を加温し、これに2,4,6-トリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25) 5 mLを加えて4時間放置し、以下「ペルフェナジンマレイン酸塩」の確認試験(2)を準用する。

(3) 定量法のろ液2 mLに水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長253 ~ 257 nm及び303 ~ 313 nmに吸収の極大を示す。

(4) (1)の水層をとり、必要ならばろ過する。ろ液を約5 mLとなるまで蒸発し、希硫酸2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸試液5 mLに溶かし、過マンガン酸カリウム試液1 ~ 2滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

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

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液15 mLを加えて崩壊させた後、メタノール50 mLを加えて強く振り混ぜ、更に水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にペルフェナジンマレイン酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ )約6 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペルフェナジンマレイン酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液15 mL及びメタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液3 mL、メタノール10 mL及び水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ペルフェナジンマレイン酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にペルフェナジンマレイン酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ )約3.5 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペルフェナジンマレイン酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ペルフェナジンマレイン酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

$M_S$ : 定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のペルフェナジンマレイン酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ペルフェナジンマレイン酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ )約40 mgに対応する量を精密に量り、1 mol/L塩酸試液15 mL及びメタノール50 mLを加えて強く振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペルフェナジンマレイン酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試液15 mL及びメタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ペルフェナジンマレイン酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

$M_S$ : 定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

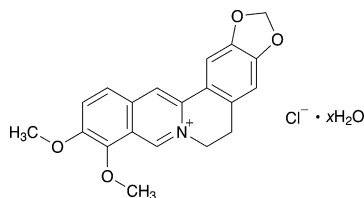
## 93 貯法

保存条件 遮光して保存する。

95 容器 気密容器。

## 1 ベルベリン塩化物水和物

## 2 Berberine Chloride Hydrate

4  $C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot xH_2O$ 

## 5 9,10-Dimethoxy-5,6-

## 6 dihydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquino[3,2-a]isoquinolin-

## 7 -ium chloride hydrate

## 8 [633-65-8, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベルベリン  
10 塩化物( $C_{20}H_{18}ClNO_4$ : 371.81) 95.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、  
12 又は僅かに特異なにおいがあり、味は極めて苦い。

13 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶  
14 けにくく、水に極めて溶けにくい。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測  
17 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
18 トルと本品の参照スペクトル又はベルベリン塩化物標準品に  
19 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、  
20 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  
21 認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
24 品の参照スペクトル又はベルベリン塩化物標準品のスペクト  
25 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  
26 同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品0.1 gに水20 mLを加え、加温して溶かし、硝酸  
28 0.5 mLを加えた後、冷却し、約10分間放置後ろ過する。ろ  
29 液3 mLに硝酸銀試液1 mLを加え、生じる沈殿をろ取する。  
30 この沈殿は希硝酸を加えても溶けないが、過量のアンモニア  
31 試液を加えるとき、溶ける。

32 **純度試験**

33 (1) 酸 本品0.10 gに水30 mLを加え、よく振り混ぜた後、  
34 ろ過する。ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1  
35 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の黄色  
36 は橙色～赤色に変わる。

37 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gに水48 mL及び希塩酸2 mL  
38 を加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを  
39 除き、次のろ液25 mLをとり、水を加えて50 mLとする。こ  
40 れを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50  
41 mLに希塩酸1 mL、プロモフェノールブルー試液5 ~ 10滴及  
42 び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

43 (3) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試  
44 料溶液とする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて

45 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
46 液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
47 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  
48 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベルベリ  
49 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベルベリンのピー  
50 ク面積より大きくない。

51 **操作条件**

52 検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラム  
53 の選定は定量法の操作条件を準用する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベルベリンの保持  
55 時間の約2倍までの範囲

56 検出感度：標準溶液10  $\mu$ Lから得たベルベリンのピーク  
57 高さがフルスケールの約10%になるように調整する。

58 水分(2.48) 8 ~ 12%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

59 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

60 **定量法** 本品約10 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に  
61 100 mLとし、試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準  
62 品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約  
63 10 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、  
64 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確に  
65 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試  
66 験を行う。それぞれの液のベルベリンのピーク面積 $A_T$ 及び  
67  $A_S$ を測定する。

68 ベルベリン塩化物( $C_{20}H_{18}ClNO_4$ )の量(mg) =  $M_S \times A_T / A_S$

69  $M_S$ ：脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量  
70 (mg)

71 **操作条件**

72 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：345 nm)

73 カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に5  
74  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
75 化シリカゲルを充填する。

76 カラム温度：40℃付近の一定温度

77 移動相：水／アセトニトリル混液(1：1) 1000 mLにリン  
78 酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム  
79 1.7 gを加えて溶かす。

80 流量：ベルベリンの保持時間が約10分になるように調  
81 整する。

82 カラムの選定：塩化ベルベリン及び塩化パルマチン1  
83 mgずつを移動相に溶かして10 mLとする。この液10  
84  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パルマチン、  
85 ベルベリンの順に溶出し、その分離度が1.5以上のもの  
86 を用いる。

87 試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を5  
88 回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積の相対標準  
89 偏差は1.5%以下である。

90 **貯法**

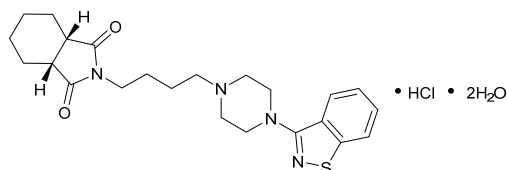
91 保存条件 遮光して保存する。

92 容器 気密容器。



## 1 ペロスピロン塩酸塩水和物

2 Perospirone Hydrochloride Hydrate



3

4  $C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl \cdot 2H_2O$  : 499.075 (3a*R*,7a*S*)-2-{4-[4-(1,2-Benzothiazol-3-yl)piperazin-1-6 yl]butyl}hexahydro-1*H*-isoindole-7 1,3(2*H*)-dione monohydrochloride dihydrate

8 [192052-81-6]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ペロスピロ  
10 ン塩酸塩( $C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$  : 463.04) 98.0 ~ 102.0%を含  
11 む。

12 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

13 本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール  
14 (99.5)に溶けにくい。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(3→125000)につき、紫外可視  
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
18 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はペロスピロン塩酸  
19 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  
20 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  
21 度の吸収を認める。

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

27 (3) 本品の水溶液(1→2000)は塩化物の定性反応 (1.09) を  
28 呈する。

29 **純度試験** 類縁物質 本品60 mgを移動相50 mLに溶かし、試  
30 料溶液とする。試料溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロ  
31 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々  
32 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  
33 りそれらの量を求めるとき、ペロスピロンに対する個々の類  
34 縁物質の量は0.10%未満である。ただし、ペロスピロンに対  
35 する相対保持時間約0.64の類縁物質A及び約1.57の類縁物質  
36 Bのピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度  
37 係数1.3及び3.1を乗じた値とする。

38 **試験条件**

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

41 面積測定範囲：溶媒のピークの後からペロスピロンの保  
42 持時間の約2倍までの範囲。

43 **システム適合性**

44 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

45 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加  
46 えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量  
47 り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10

48  $\mu$ Lから得たペロスピロンのピーク面積が、試料溶液  
49 10  $\mu$ Lから得たペロスピロンのピーク面積の0.07 ~  
50 0.13%になることを確認する。

51 システムの再現性：試料溶液1 mLに移動相を加えて100  
52 mLとする。この液10 mLに移動相を加えて100 mLと  
53 する。この液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回  
54 繰り返すとき、ペロスピロンのピーク面積の相対標準  
55 偏差は1.0%以下である。

56 **水分** (2.48) 6.8 ~ 7.6%(50 mg, 電量滴定法)。

57 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 **定量法** 本品及びペロスピロン塩酸塩標準品(別途本品と同様  
59 の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約60 mgずつを精密に  
60 量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動  
61 相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料  
62 溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ  
63 ラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面  
64 積に対するペロスピロンのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求め  
65 る。

66 ペロスピロン塩酸塩( $C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$67 = M_S \times Q_T / Q_S$$

68  $M_S$  : 脱水物に換算したペロスピロン塩酸塩標準品の秤取  
69 量(mg)

70 内標準溶液 4'-メトキシアセトフェノンの移動相溶液(1  
71 →275)

72 **試験条件**

73 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

74 カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
75 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
76 リカゲルを充填する。

77 カラム温度：25℃付近の一定温度

78 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを水  
79 950 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、  
80 水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体ク  
81 ロマトグラフィー用アセトニトリル400 mL及び液体  
82 クロマトグラフィー用メタノール100 mLを加える。

83 流量：ペロスピロンの保持時間が約20分になるように  
84 調整する。

85 **システム適合性**

86 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
87 操作するとき、内標準物質、ペロスピロンの順に溶出  
88 し、その分離度は4以上である。

89 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
90 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
91 に対するペロスピロンのピーク面積の比の相対標準偏  
92 差は1.0%以下である。

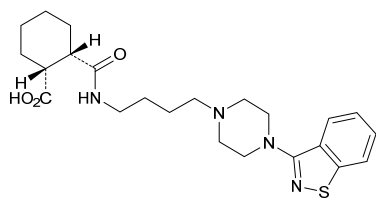
93 **貯法** 容器 気密容器。

94 **その他**

95 類縁物質A：

96 (1*RS*,2*SR*)-2-({4-[4-(1,2-Benzothiazol-3-yl)piperazin-1-

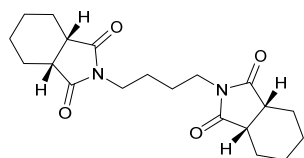
97 yl]butyl}carbonyl)cyclohexane-1-carboxylic acid



98 及び鏡像異性体

99 類縁物質B :

100 (3a*R*,3'a*R*,7a*S*,7'a*S*)-2,2'-(Butane-1,4-diyl)bis(hexahydro-1*H*-  
101 isoindole-1,3(2*H*)-dione)



102

103

## 1 ペロスピロン塩酸塩錠

## 2 Perospirone Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する  
4 ペロスピロン塩酸塩( $C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$ : 463.04)を含む。

5 製法 本品は「ペロスピロン塩酸塩水和物」をとり、錠剤の製  
6 法により製する。

## 7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「ペロスピロン塩酸塩水和物」10  
9 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液60 mLを加え  
10 て振り混ぜた後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、  
11 ろ過する。ろ液10 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて100  
12 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸  
13 収スペクトルを測定するとき、波長228 ~ 232 nm及び313  
14 ~ 317 nmに吸収の極大を示す。

15 (2) 本品を粉末とし、「ペロスピロン塩酸塩水和物」4  
16 mgに対応する量を取り、メタノール4 mLを加えて5分間振  
17 り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペ  
18 ロスピロン塩酸塩標準品10 mgをメタノール10 mLに溶かし、  
19 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  
20 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lず  
21 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  
22 いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/  
23 イソプロピルアミン/アセトン混液(16:2:1)を展開溶媒と  
24 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線  
25 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポ  
26 ット及び標準溶液から得たスポットの $R_f$ 値は等しい。

27 純度試験 類縁物質 別に規定する。

28 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  
29 き、適合する。

30 本品1個をとり、移動相 $V/2$  mLを加えて15分間振り混ぜ  
31 た後、1 mL中にペロスピロン塩酸塩( $C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$ )約  
32 80  $\mu$ gを含む液となるように移動相を加えて正確に $V$  mLと  
33 する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下  
34 定量法を準用する。

35 ペロスピロン塩酸塩( $C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$36 = M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

37  $M_S$ : 脱水物に換算したペロスピロン塩酸塩標準品の秤取  
38 量(mg)

39 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド  
40 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間  
41 の溶出率は75%以上である。

42 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
43 10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルタ  
44 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 $V$   
45 mLを正確に量り、1 mL中にペロスピロン塩酸塩  
46 ( $C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$ )約4.4  $\mu$ gを含む液となるように試験液  
47 を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にペロス  
48 ピロン塩酸塩標準品(別途「ペロスピロン塩酸塩水和物」と  
49 同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約48 mgを精密に  
50 量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液2  
51 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。こ

52 の液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、  
53 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lにつき、次の  
54 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、  
55 それぞれの液のペロスピロンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定  
56 する。

57 ペロスピロン塩酸塩( $C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$ )の表示量に対する  
58 溶出率(%)

$$59 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

60  $M_S$ : 脱水物に換算したペロスピロン塩酸塩標準品の秤取  
61 量(mg)

62  $C$ : 1錠中のペロスピロン塩酸塩( $C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$ )の表  
63 示量(mg)

## 64 試験条件

65 定量法の試験条件を準用する。

66 システム適合性

67 定量法のシステム適合性を準用する。

68 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末  
69 とする。ペロスピロン塩酸塩( $C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$ )約20 mg  
70 に対応する量を精密に量り、移動相50 mLを正確に加えて15  
71 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量  
72 り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別  
73 にペロスピロン塩酸塩標準品(別途「ペロスピロン塩酸塩水  
74 和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約43 mg  
75 を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この  
76 液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、  
77 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確に  
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、それぞれの液のペロスピロンのピーク面積 $A_T$ 及  
80 び $A_S$ を測定する。

81 ペロスピロン塩酸塩( $C_{23}H_{30}N_4O_2S \cdot HCl$ )の量(mg)

$$82 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

83  $M_S$ : 脱水物に換算したペロスピロン塩酸塩標準品の秤取  
84 量(mg)

## 85 試験条件

86 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 315 nm)

87 カラム: 内径4.6 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に5  
88  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
89 化シリカゲルを充填する。

90 カラム温度: 25℃付近の一定温度

91 移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを水  
92 950 mLに溶かし、リン酸を加えてpH2.5に調整した  
93 後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLにア  
94 セトニトリル400 mL及びメタノール100 mLを加える。  
95 流量: ペロスピロンの保持時間が約5分になるように調  
96 整する。

97 システム適合性

98 システムの性能: 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
99 操作するとき、ペロスピロンのピークの理論段数及び  
100 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下  
101 である。

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

- 103           で試験を6回繰り返すとき、ペロスピロンのピーク面  
104           積の相対標準偏差は1.0%以下である。  
105 **貯法**   容器   気密容器。  
106

## 1 ベンザルコニウム塩化物

## 2 Benzalkonium Chloride

3 本品は  $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{R}]\text{Cl}$  で示され、R は  $\text{C}_8\text{H}_{17}$  ～  
4  $\text{C}_{18}\text{H}_{37}$  で、主として  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}$  及び  $\text{C}_{14}\text{H}_{29}$  からなる。

5 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベンザルコ  
6 ニウム塩化物 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{ClN}$  : 354.01 として) 95.0 ～ 105.0% を  
7 含む。

8 性状 本品は白色～黄白色の粉末又は無色～淡黄色のゼラチン  
9 状の小片、ゼリー様の流動体若しくは塊で、特異なおいが  
10 ある。

11 本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチ  
12 ルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品の水溶液は振ると強く泡立つ。

## 14 確認試験

15 (1) 本品 0.2 g を硫酸 1 mL に溶かし、硝酸ナトリウム 0.1 g  
16 を加えて水浴上で 5 分間加熱する。冷後、水 10 mL 及び亜鉛  
17 粉末 0.5 g を加え、5 分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳  
18 香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。ただし、液の  
19 色は赤色である。

20 (2) 本品の水溶液(1→1000) 2 mL にブロモフェノールブ  
21 ルー溶液(1→2000) 0.2 mL 及び水酸化ナトリウム試液 0.5  
22 mL の混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホ  
23 ルム 4 mL を加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロ  
24 ロホルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜ  
25 ながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加すると  
26 き、クロロホルム層は無色となる。

27 (3) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外  
28 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、  
29 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、  
30 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  
31 認める。

32 (4) 本品の水溶液(1→100) 1 mL にエタノール(95) 2 mL、  
33 希硝酸 0.5 mL 及び硝酸銀試液 1 mL を加えるとき、白色の沈  
34 殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、ア  
35 ンモニア試液を加えるとき、溶ける。

## 36 純度試験

37 (1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色  
38 ～淡黄色澄明である。

39 (2) 石油エーテル可溶物 本品 3.0 g をとり、水を加えて  
40 50 mL とした液にエタノール(99.5) 50 mL を加える。0.5  
41 mol/L 水酸化ナトリウム試液 5 mL を加え、石油エーテル 50  
42 mL ずつで 3 回抽出する。石油エーテル抽出液を合わせ、希  
43 エタノール 50 mL ずつで 3 回洗い、無水硫酸ナトリウム 10 g  
44 を加えてよく振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過し、ろ紙  
45 を石油エーテル 10 mL ずつで 2 回洗う。水浴上で加熱して石  
46 油エーテルを留去し、残留物を 105℃ で 1 時間乾燥するとき、  
47 その残分は 1.0% 以下である。

48 水分 (2.48) 15.0% 以下(容量滴定法、直接滴定)。

49 強熱残分 (2.44) 0.2% 以下(1 g)。

50 定量法 本品約 0.15 g を精密に量り、水 75 mL に溶かした後、

51 薄めた希塩酸(1→2)を滴加して pH を 2.6 ～ 3.4 に調整し、メ  
52 チルオレンジ試液 1 滴を加えて液が赤色を呈するまで 0.02  
53 mol/L テトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する。

54 0.02 mol/L テトラフェニルホウ酸ナトリウム液 1 mL  
55 = 7.080 mg  $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{ClN}$

56 貯法 容器 気密容器。

## 1 ベンザルコニウム塩化物液

### 2 Benzalkonium Chloride Solution

3 本品は50.0 w/v%以下のベンザルコニウム塩化物を含む水  
4 溶液である。

5 本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応す  
6 るベンザルコニウム塩化物( $C_{22}H_{40}ClN$  : 354.01として)を含  
7 む。

8 **製法** 本品は「ベンザルコニウム塩化物」をとり、「常水」、  
9 「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かして製する。又  
10 は「濃ベンザルコニウム塩化物液50」をとり、「常水」、  
11 「精製水」又は「精製水(容器入り)」で薄めて製する。

12 **性状** 本品は無色～淡黄色澄明の液で、特異なおいがある。  
13 本品は振ると強く泡立つ。

### 14 確認試験

15 (1) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.2 gに対応する  
16 容量をとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ベン  
17 ザルコニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する。

18 (2) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.01 gに対応する  
19 容量をとり、水を加えて10 mLとする。この液2 mLにつき、  
20 「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(2)を準用する。

21 (3) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」1 gに対応する容  
22 量を取り、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10  
23 mLとする。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて200  
24 mLとした液につき、「ベンザルコニウム塩化物」の確認試  
25 験(3)を準用する。

26 (4) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.1 gに対応する  
27 容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して  
28 10 mLとする。この液1 mLにつき、「ベンザルコニウム塩  
29 化物」の確認試験(4)を準用する。

30 **定量法** 本品のベンザルコニウム塩化物( $C_{22}H_{40}ClN$ として)約  
31 0.15 gに対応する容量を正確に量り、必要ならば水を加えて  
32 75 mLとし、以下「ベンザルコニウム塩化物」の定量法を準  
33 用する。

34 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL  
35 =7.080 mg  $C_{22}H_{40}ClN$

36 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 濃ベンザルコニウム塩化物液50

## 2 Benzalkonium Chloride Concentrated Solution 50

3 本品は $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{R}]\text{Cl}$ で示され、Rは $\text{C}_8\text{H}_{17}$ ～  
4  $\text{C}_{18}\text{H}_{37}$ で、主として $\text{C}_{12}\text{H}_{25}$ 及び $\text{C}_{14}\text{H}_{29}$ からなるものの水溶液  
5 である。

6 本品は定量するとき、50.0超～55.0%のベンザルコニウ  
7 ム塩化物( $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{ClN}$  : 354.01として)を含む。

8 性状 本品は無色～淡黄色の液又はゼリー様の流動体で、特異  
9 なにおいがある。

10 本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチ  
11 ルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品に水を加えた液は振ると強く泡立つ。

## 13 確認試験

14 (1) 本品0.4 gを硫酸1 mLに溶かし、硝酸ナトリウム0.1 g  
15 を加えて水浴上で5分間加熱する。冷後、水10 mL及び亜鉛  
16 粉末0.5 gを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳  
17 香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液の  
18 色は赤色である。

19 (2) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにプロモフェノールブル  
20 ー溶液(1→2000) 0.2 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5 mL  
21 の混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホルム  
22 4 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロロホ  
23 ルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜなが  
24 らラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき、  
25 クロロホルム層は無色となる。

26 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→1000)につき、紫外  
27 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
28 本品のスペクトルと「ベンザルコニウム塩化物」の参照スペ  
29 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  
30 ろに同様の強度の吸収を認める。

31 (4) 本品の水溶液(1→50) 1 mLにエタノール(95) 2 mL、  
32 希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈  
33 殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、ア  
34 ンモニア試液を加えるとき、溶ける。

## 35 純度試験

36 (1) 溶状 本品2.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色  
37 ～淡黄色澄明である。

38 (2) 石油エーテル可溶物 本品6.0 gをとり、水を加えて  
39 50 mLとした液にエタノール(99.5) 50 mLを加える。0.5  
40 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、石油エーテル50  
41 mLずつで3回抽出する。石油エーテル抽出液を合わせ、希  
42 エタノール50 mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウム10 g  
43 を加えてよく振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過し、ろ紙  
44 を石油エーテル10 mLずつで2回洗う。水浴上で加熱して石  
45 油エーテルを留去し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、  
46 その残分は1.0%以下である。

47 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

48 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水75 mLに溶かした後、  
49 薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpHを2.6～3.4に調整し、メ  
50 チルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02

51 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。

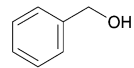
52 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL

53 =7.080 mg  $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{ClN}$

54 貯法 容器 気密容器。

## 1 ベンジルアルコール

2 Benzyl Alcohol

4 C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O : 108.14

5 Benzyl alcohol

6 [100-51-6]

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

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

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

13 本品は定量するとき、ベンジルアルコール(C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O) 98.0  
14 ～100.5%を含む。

15 ◆本品のうち、注射剤に用いるものについてはその旨表示  
16 する。◆

17 ◆性状 本品は無色澄明の油状の液である。

18 本品はエタノール(95)、脂肪油又は精油と混和する。

19 本品は水にやや溶けやすい。

20 比重  $d_{20}^{20}$  : 1.043 ～ 1.049◆

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 液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照ス  
23 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  
24 ころに同様の強度の吸収を認める。

25 屈折率 (2.45)  $n_D^{20}$  : 1.538 ～ 1.541

26 純度試験

27 ◆(1) 溶状 本品2.0 mLを水60 mLに溶かすとき、液は無  
28 色澄明である。◆

29 (2) 酸 本品10 mLにエタノール(95) 10 mL及びフェノ  
30 ルフタレイン試液2滴を加え、液の色が淡赤色を呈するまで  
31 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加するとき、その量は1.0  
32 mL以下である。

33 (3) ベンズアルデヒド及び他の類縁物質 本品を試料溶液  
34 とする。別にエチルベンゼン0.100 gを正確に量り、本品に  
35 溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、  
36 本品を加えて正確に20 mLとし、エチルベンゼン原液とする。  
37 また、ジシクロヘキシル2.000 gを正確に量り、本品に溶か  
38 し、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、本品  
39 を加えて正確に20 mLとし、ジシクロヘキシル原液とする。

40 さらにベンズアルデヒド0.750 g及びシクロヘキシルメタノ  
41 ール0.500 gを正確に量り、本品を加えて正確に25 mLとす  
42 る。この液1 mLを正確に量り、エチルベンゼン原液2 mL及  
43 びジシクロヘキシル原液3 mLを正確に加え、本品を加えて  
44 正確に20 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準  
45 溶液(1) 0.1 μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマト  
46 グラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液にエチルベ

ンゼン及びジシクロヘキシルのピークの保持時間と一致する  
ピークを認めた場合は、標準溶液(1)のエチルベンゼン及び  
ジシクロヘキシルのピーク面積は、試料溶液の対応するピー  
ク面積を差し引き、補正する。試料溶液のベンズアルデヒド  
のピーク面積は、標準溶液(1)と試料溶液のベンズアルデヒド  
のピーク面積の差より大きくない(0.15%)。試料溶液のシ  
クロヘキシルメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)と試  
料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積の差より大  
きくない(0.10%)。試料溶液のベンジルアルコールより早い  
保持時間のピークでベンズアルデヒド及びシクロヘキシルメ  
タノール以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のエチル  
ベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積  
の4倍より大きくない(0.04%)。試料溶液のベンジルアルコ  
ールより遅い保持時間のピークの合計面積は、標準溶液(1)  
のジシクロヘキシルのピーク面積、又は必要ならばそれを補  
正した面積より大きくない(0.3%)。ただし、標準溶液(1)の  
エチルベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正し  
た面積の100分の1以下のピークは用いない。

なお、注射用使用する、と表示するものについての操作  
法及び限度値は次のとおりとする。

本品を試料溶液とする。別にベンズアルデヒド0.250 g及  
びシクロヘキシルメタノール0.500 gを正確に量り、本品を  
加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エ  
チルベンゼン原液2 mL及びジシクロヘキシル原液2 mLを正  
確に加え、本品を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)と  
する。試料溶液及び標準溶液(2) 0.1 μLずつを正確にとり、  
次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行  
う。試料溶液にエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピー  
クの保持時間と一致するピークを認めた場合は、標準溶液  
(2)のエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークの面積  
は、試料溶液の対応するピーク面積を差し引き、補正する。  
試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積は、標準溶液(2)  
と試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積の差より大きく  
ない(0.05%)。試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピー  
ク面積は、標準溶液(2)と試料溶液のシクロヘキシルメタノ  
ールのピーク面積の差より大きくない(0.10%)。試料溶液の  
ベンジルアルコールより早い保持時間のピークでベンズアル  
デヒド及びシクロヘキシルメタノール以外のピークの合計面  
積は、標準溶液(2)のエチルベンゼンのピーク面積、又は必  
要ならばそれを補正した面積の2倍より大きくない(0.02%)。  
試料溶液のベンジルアルコールより遅い保持時間のピークの  
合計面積は、標準溶液(2)のジシクロヘキシルのピーク面積、  
又は必要ならばそれを補正した面積より大きくない(0.2%)。  
ただし、標準溶液(2)のエチルベンゼンのピーク面積、又は  
必要ならばそれを補正した面積の100分の1以下のピークは  
用いない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ  
管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコー  
ル20 Mを厚さ0.5 μmで被覆する。

カラム温度：50℃付近の一定温度で注入し、毎分5℃で  
220℃まで昇温し、220℃を35分間保持する。

注入口温度：200℃付近の一定温度



101 検出器温度：310℃付近の一定温度  
 102 キャリヤーガス：ヘリウム  
 103 流量：25 cm/秒  
 104 スプリットレス  
 105 検出感度：標準溶液(1) 0.1 μLを注入するとき、検出器  
 106 の感度はエチルベンゼンのピークの高さが記録計の  
 107 30%以上になるように調整する。ただし、注射用に  
 108 使用する、と表示するものについては標準溶液(2)を  
 109 使用する。  
 110 システム適合性

111 システムの性能：標準溶液(1)につき、上記の条件で操  
 112 作するとき、ベンジルアルコールの保持時間は約26  
 113 分であり、またベンジルアルコールに対する相対保持  
 114 時間は、エチルベンゼン約0.28、ジシクロヘキシル約  
 115 0.59、ベンズアルデヒド約0.68、シクロヘキシルメタ  
 116 ノール約0.71である。また、ベンズアルデヒドとシク  
 117 ロヘキシルメタノールの分離度は3.0以上である。た  
 118 だし、注射用に使用する、と表示するものについては  
 119 標準溶液(2)を使用する。

120 (4) 過酸化物価 本品約5 gを精密に量り、250 mLの共栓  
 121 付き三角フラスコにとり、酢酸(100)/クロロホルム混液  
 122 (3:2) 30 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム飽和溶液  
 123 0.5 mLを加え、正確に1分間振り混ぜた後、水30 mLを加え  
 124 る。この液につき、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液をゆっ  
 125 くりと加え、激しく振り混ぜながら滴定(2.50)する。ただ  
 126 し、滴定の終点は液が淡黄色に変わるとき、デンプン試液5  
 127 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法  
 128 で空試験を行い、次式により過酸化物価を計算するとき、そ  
 129 の値は5以下である。空試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナ  
 130 トリウム液の消費量は、0.1 mLを超えてはならない。

131 過酸化物価(mEq/kg) =  $10 \times (V_1 - V_0) / M$

132  $V_1$ ：本試験での0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液滴定量  
 133 (mL)

134  $V_0$ ：空試験での0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液滴定量  
 135 (mL)

136  $M$ ：本品の秤取量(g)

137 (5) 蒸発残留物 過酸化物価の試験に適合することを確認  
 138 した後、試験する。本品10.0 gを磁製若しくは石英製のるつ  
 139 ば、又は白金製の皿にとり、200℃を超え沸騰しないように  
 140 注意しながらホットプレート上で蒸発乾固する。残留物を  
 141 ホットプレート上で1時間乾燥した後、デシケーター中で放  
 142 冷するとき、その量は5 mg以下である。

143 定量法 本品約0.9 gを精密に量り、新たに調製した無水ピリ  
 144 ジン/無水酢酸混液(7:1) 15 mLを正確に加え、還流冷却器  
 145 を付け、水浴上で30分間加熱する。冷後、水25 mLを加え、  
 146 過量の酢酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する  
 147 (指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空  
 148 試験を行う。

149 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 108.1 mg C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O

150 ◆貯法

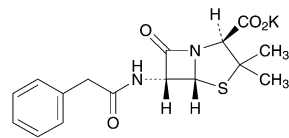
151 保存条件 遮光して保存する。

152 容器 気密容器. ◆

## 1 ベンジルペニシリンカリウム

2 Benzylpenicillin Potassium

3 ペニシリンGカリウム

5  $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$  : 372.486 Monopotassium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-

7 7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-

8 1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

9 [113-98-4]

本品は、*Penicillium*属の培養によって得られる抗細菌活性を有するペニシリン系化合物のカリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり1430 ~ 1630単位を含む。ただし、本品の力価は、ベンジルペニシリンカリウム( $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ )としての量を単位で示し、その1単位はベンジルペニシリンカリウム0.63  $\mu$ gに対応する。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

## 19 確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベンジルペニシリンカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベンジルペニシリンカリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を示す。

**旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +270 ~ +300° (乾燥物に換算したものの1 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

**pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.5である。

## 36 純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 類縁物質 本品40 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積

を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベンジルペニシリン以外のピークの面積は、標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のベンジルペニシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

## 51 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベンジルペニシリンの保持時間の約5倍までの範囲

## 56 システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たベンジルペニシリンのピーク面積が、標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンジルペニシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、0.7 ~ 1.2である。

システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

**乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(3 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

**定量法** 本品及びベンジルペニシリンカリウム標準品約  $6 \times 10^4$  単位に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ベンジルペニシリンカリウム( $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ )の量(単位)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

$M_S$ : ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

## 80 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5000)/アセトニトリル混液(19:6)にリン酸を加えてpH 8.0に調整する。

流量：ベンジルペニシリンの保持時間が約7.5分になるように調整する。

## 91 システム適合性

システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンジルペニシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、3.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピーク

98                   ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

99 貯法   容器   気密容器.

## 1 注射用ベンジルペニシリンカリウム

2 Benzylpenicillin Potassium for Injection

3 注射用ペニシリンGカリウム

4 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示された単位の93.0 ～ 107.0%  
6 に対応するベンジルペニシリンカリウム( $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$  :  
7 372.48)を含む。

8 製法 本品は「ベンジルペニシリンカリウム」をとり、注射剤  
9 の製法により製する。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 確認試験 「ベンジルペニシリンカリウム」の確認試験(2)を  
12 準用する。

13 浸透圧比 別に規定する。

14 pH (2.54) 本品の「ベンジルペニシリンカリウム」 $1.0 \times$   
15  $10^5$ 単位に対応する量を取り、水10 mLに溶かした液のpHは  
16 5.0 ～ 7.5である。

17 純度試験 溶状 本品の「ベンジルペニシリンカリウム」 $1.0$   
18  $\times 10^6$ 単位に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明  
19 である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ  
20 り試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.10以下  
21 である。

22 乾燥減量 (2.41) 1.2%以下(3 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃,  
23 3時間)。

24 エンドトキシン (4.01)  $1.25 \times 10^{-4}$  EU/単位未満。

25 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

26 不溶性異物 (6.06) 第2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10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。  
31 「ベンジルペニシリンカリウム」約 $6 \times 10^4$ 単位に対応する  
32 量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液  
33 とする。別にベンジルペニシリンカリウム標準品の約 $6 \times$   
34  $10^4$ 単位に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20  
35 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつ  
36 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)  
37 により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシリンのピ  
38 ーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

39 ベンジルペニシリンカリウム( $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ )の量(単位)  
40  $= M_S \times A_T / A_S$

41  $M_S$  : ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

42 試験条件

43 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

44 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7  
45  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

48 移動相 : リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5000) /  
49 アセトニトリル混液(19 : 6)にリン酸を加えてpH 8.0

50 に調整する。

51 流量 : ベンジルペニシリンの保持時間が約7.5分になる  
52 ように調整する。

53 システム適合性

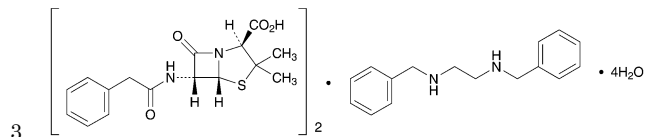
54 システムの性能 : 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
55 操作するとき、ベンジルペニシリンのピークの理論段  
56 数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、  
57 2.0以下である。

58 システムの再現性 : 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
59 で試験を6回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピ  
60 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

61 貯法 容器 密封容器。

## 1 ベンジルペニシリンベンザチン水和物

## 2 Benzylpenicillin Benzathine Hydrate

4 (C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)<sub>2</sub> · C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> · 4H<sub>2</sub>O : 981.185 (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-

6 4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-

7 carboxylic acid hemi(*N,N'*-dibenzylethane-1,2-diamine)

8 dihydrate

9 [41372-02-5]

10 本品は、*Penicillium*属の培養によって得られる抗細菌活  
11 性を有するペニシリン系化合物の*N,N'*-ジベンジルエチレ  
12 ンジアミン塩である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1213 ~  
14 1333単位を含む。ただし、本品の力価は、ベンジルペニシ  
15 リンナトリウム(C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>S : 356.37)としての量を単位  
16 で示し、その1単位はベンジルペニシリンナトリウム  
17 (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>S) 0.6 μgに対応する。また、本品は定量する  
18 とき、換算した脱水物に対し、*N,N'*-ジベンジルエチレン  
19 ジアミン(C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> : 240.34) 24.0 ~ 27.0%を含む。

20 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

21 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水  
22 にほとんど溶けない。

## 23 確認試験

24 (1) 本品のメタノール溶液(1→2000)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 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭  
29 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
30 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
31 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 旋光度〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20}$  : +217 ~ +233° (脱水物に換算した  
33 もの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

34 純度試験 類縁物質 本品70 mgをメタノール25 mLに溶かし、  
35 無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウ  
36 ム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて50 mLと  
37 し、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相  
38 Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
39 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  
40 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の  
41 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  
42 液のベンジルペニシリンに対する相対保持時間約2.4のピー  
43 クの面積は、標準溶液のベンジルペニシリン及び*N,N'*-ジ  
44 ベンジルエチレンジアミンのピークの合計面積の2倍より大  
45 きくない。また、試料溶液のベンジルペニシリン、*N,N'*-

46 ジベンジルエチレンジアミン及びベンジルペニシリンに対す  
47 る相対保持時間約2.4のピーク以外の個々のピークの面積は、  
48 標準溶液のベンジルペニシリン及び*N,N'*-ジベンジルエチ  
49 レンジアミンのピークの合計面積より大きくない。

## 50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

52 カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
53 μm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：40℃付近の一定温度

56 移動相A：水／メタノール／pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸  
57 二水素カリウム試液混液(6 : 3 : 1)

58 移動相B：メタノール／水／pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸  
59 二水素カリウム試液混液(6 : 3 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	75	25
10 ~ 20	75 → 0	25 → 100
20 ~ 55	0	100

62 流量：毎分1.0 mL

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベンジルペニシリ  
64 ンの保持時間の約3倍までの範囲

## 65 システム適合性

66 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加  
67 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たベン  
68 ジルペニシリンのピーク面積が標準溶液のベンジル  
69 ペニシリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを  
70 確認する。

71 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
72 操作するとき、*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン、  
73 ベンジルペニシリンの順に溶出し、その分離度は25  
74 以上である。

75 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
76 で試験を3回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピー  
77 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

78 水分〈2.48〉 5.0 ~ 8.0%(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

## 79 定量法

80 (1) ベンジルペニシリン 本品約85000単位に対応する量  
81 を精密に量り、メタノール25 mLに溶かした後、無水リン酸  
82 水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを  
83 水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。  
84 この液5 mLを正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム  
85 1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000  
86 mLとした液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて  
87 正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にベンジルペニシリ  
88 ンカリウム標準品約85000単位に対応する量及び*N,N'*-ジ  
89 ベンジルエチレンジアミン二酢酸塩約25 mgを精密に量り、  
90 メタノール25 mLに溶かした後、無水リン酸水素二ナトリウ  
91 ム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして  
92 1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液5  
93 mLを正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及び  
94 リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした

95 液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20  
 96 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lず  
 97 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
 98 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシ  
 99 リンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を求める。

100 ベンジルペニシリンナトリウムの量(単位) $=M_S \times A_T / A_S$

101  $M_S$ ：ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

102 試験条件

103 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

107 カラム温度：40℃付近の一定温度

108 移動相：水／メタノール／pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸二  
 109 水素カリウム試液(11：7：2)

110 流量：ベンジルペニシリンの保持時間が約18分になる  
 111 ように調整する。

112 システム適合性

113 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
 114 操作するとき、 $N,N'$ -ジベンジルエチレンジアミン、  
 115 ベンジルペニシリンの順に溶出し、その分離度は20  
 116 以上である。

117 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
 118 で試験を6回繰り返すとき、 $N,N'$ -ジベンジルエチレ  
 119 ンジアミン及びベンジルペニシリンのピーク面積の相  
 120 対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

121 (2)  $N,N'$ -ジベンジルエチレンジアミン (1)で得た試料  
 122 溶液及び標準溶液のクロマトグラムで $N,N'$ -ジベンジルエ  
 123 チレンジアミンに相当するピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を求める。

124  $N,N'$ -ジベンジルエチレンジアミン( $C_{16}H_{20}N_2$ )の量(%)

125  $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100 \times 0.667$

126  $M_S$ ： $N,N'$ -ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩の秤取  
 127 量(mg)

128  $M_T$ ：本品の秤取量(mg)

129 0.667： $N,N'$ -ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩  
 130 ( $C_{16}H_{20}N_2 \cdot 2CH_3COOH$ )から $N,N'$ -ジベンジルエチレ  
 131 ンジアミン(ベンザチン、 $C_{16}H_{20}N_2$ )への換算係数

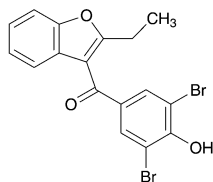
132 貯法

133 保存条件 遮光して保存する。

134 容器 気密容器。

## 1 ベンズブロマロン

2 Benzbromarone

4  $C_{17}H_{12}Br_2O_3$  : 424.085 3,5-Dibromo-4-hydroxyphenyl 2-ethylbenzo[*b*]furan-3-yl

6 ketone

7 [3562-84-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベンズブロマロン  
9 ( $C_{17}H_{12}Br_2O_3$ ) 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*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、  
12 アセトンに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、  
13 水にほとんど溶けない。

14 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

## 15 確認試験

16 (1) 本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→  
17 100000)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) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと  
23 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは  
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点(2.60) 149 ~ 153°C

## 26 純度試験

27 (1) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをアセトン40 mLに溶かし、  
28 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、  
29 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL、アセトン  
30 40 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.019%以  
31 下)。

32 (2) 可溶性ハロゲン化物 本品0.5 gをアセトン40 mLに  
33 溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを  
34 検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液は  
35 0.01 mol/L塩酸0.25 mL、アセトン40 mL、希硝酸6 mL及び  
36 水を加えて50 mLとする。

37 (3) 鉄(1.10) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製  
38 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  
39 える(20 ppm以下)。

40 (4) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試  
41 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え  
42 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
43 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶  
44 液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリ

45 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。  
46 次にシクロヘキサン／4-メチル-2-ペンタノン／エタノ  
47 ール(99.5)／酢酸(100)混液(100 : 20 : 2 : 1)を展開溶媒とし  
48 て約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線  
49 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス  
50 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  
51 くない。

52 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、酸化  
53 リン(V)、50°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0.6 gを精密に量り、*N,N*-ジ  
56 メチルホルムアミド30 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(指示薬：  
58 チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液5滴)。同  
59 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 =42.41 mg  $C_{17}H_{12}Br_2O_3$

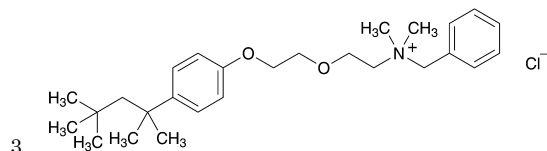
## 62 貯法

63 保存条件 遮光して保存する。

64 容器 気密容器。

## 1 ベンゼトニウム塩化物

## 2 Benzethonium Chloride

4  $C_{27}H_{42}ClNO_2$  : 448.08

5 *N*-Benzyl-*N,N*-dimethyl-2-{2-[4-(1,1,3,3-

6 tetramethylbutyl)phenoxy]ethoxy}ethylaminium

7 chloride

8 [121-54-0]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ベンゼトニウム塩化

10 物( $C_{27}H_{42}ClNO_2$ ) 97.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は無色又は白色の結晶で、においはない。

12 本品はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水に溶けやす

13 く、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品の水溶液は振ると強く泡立つ。

15 **確認試験**

16 (1) 本品0.2 gを硫酸1 mLに溶かし、硝酸ナトリウム0.1 g

17 を加えて水浴上で5分間加熱する。冷後、水10 mL及び亜鉛

18 粉末0.5 gを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳

19 香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。ただし、液の

20 色は赤色である。

21 (2) 本品の水溶液(1→1000) 2 mLにブロモフェノールブ

22 ルー溶液(1→2000) 0.2 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5

23 mLの混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホ

24 ルム4 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロ

25 ロホルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜ

26 ながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加すると

27 き、クロロホルム層は無色となる。

28 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→5000)につき、紫外

29 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、

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長のところに同様の強度の吸収を

32 認める。

33 (4) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにエタノール(95) 2 mL,

34 希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈

35 殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、ア

36 ンモニア試液を加えるとき、溶ける。

37 **融点** (2.60) 158 ~ 164°C(乾燥後)。

38 **純度試験** アンモニウム 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、水

39 酸化ナトリウム試液3 mLを加えて煮沸するとき、発生する

40 ガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

41 **乾燥減量** (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。42 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

43 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水75 mL

44 に溶かした後、薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpH 2.6 ~ 3.4

45 に調整し、メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈す

46 るまで0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定

47 (2.50) する。

48 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL

49 =8.962 mg  $C_{27}H_{42}ClNO_2$

50 **貯法**

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 気密容器。



## 1 ベンゼトニウム塩化物液

### 2 Benzethonium Chloride Solution

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応す  
4 るベンゼトニウム塩化物( $C_{27}H_{42}ClNO_2$ : 448.08)を含む。

5 **製法** 本品は「ベンゼトニウム塩化物」をとり、「常水」、  
6 「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かして製する。

7 **性状** 本品は無色澄明の液で、においはない。

8 本品は振ると強く泡立つ。

### 9 確認試験

10 (1) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.2 gに対応する容  
11 量を取り、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ベンゼ  
12 トニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する。

13 (2) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.01 gに対応する容  
14 量を取り、水を加えて10 mLとする。この液2 mLにつき、  
15 「ベンゼトニウム塩化物」の確認試験(2)を準用する。

16 (3) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」1 gに対応する容量  
17 をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10 mL  
18 とする。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸を加えて500 mLとし  
19 た液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペ  
20 クトルを測定するとき、波長262 ～ 264 nm, 268 ～ 270  
21 nm及び274 ～ 276 nmに吸収の極大を示す。

22 (4) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.1 gに対応する容  
23 量を取り、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10  
24 mLとする。この液1 mLにつき、「ベンゼトニウム塩化物」  
25 の確認試験(4)を準用する。

### 26 純度試験

27 (1) 亜硝酸塩 本品1.0 mLをグリシン溶液(1→10) 1 mL  
28 及び酢酸(31) 0.5 mLの混液に加えるとき、ガスを発生しな  
29 い。

30 (2) 酸化性物質 本品5 mLにヨウ化カリウム試液0.5 mL  
31 及び希塩酸2 ～ 3滴を加えるとき、液は黄色を呈しない。

32 **定量法** 本品のベンゼトニウム塩化物( $C_{27}H_{42}ClNO_2$ )約0.2 gに  
33 対応する容量を正確に量り、必要ならば水を加えて75 mLと  
34 し、以下「ベンゼトニウム塩化物」の定量法を準用する。

35 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL  
36 =8.962 mg  $C_{27}H_{42}ClNO_2$

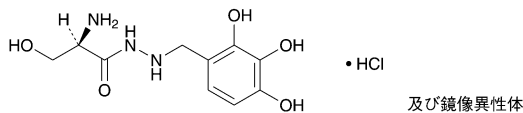
### 37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 気密容器。

## 1 ペンセラジド塩酸塩

## 2 Benserazide Hydrochloride

4  $C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$  : 293.705 (2*RS*)-2-Amino-3-hydroxy-6 *N'*-(2,3,4-trihydroxybenzyl)propanoylhydrazide

7 monohydrochloride

8 [14919-77-8]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ペンセラジ  
10 ド塩酸塩( $C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。12 本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けや  
13 すく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

14 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0であ  
16 る。

17 本品は吸湿性である。

18 本品は光によって徐々に着色する。

19 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

20 **確認試験**

21 (1) 本品の0.1 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 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩  
27 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
28 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同  
29 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

30 (3) 本品の水溶液(1→30) 10 mLに硝酸銀試液を加えると  
31 き、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸  
32 を加えても溶けない。

33 **純度試験**

34 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液は澄明であ  
35 る。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に  
36 より試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.10以  
37 下である。

38 (2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い  
39 て行う。本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液  
40 とする。この液1 mL及び3 mLを正確に量り、メタノールを  
41 加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とす  
42 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に  
43 より試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2  
44  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調  
45 製した薄層板にスポットする。次にギ酸の塩化ナトリウム試  
46 液溶液(1→1000)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄

47 層板を風乾する。これに炭酸ナトリウム試液を均等に噴霧し  
48 た後、風乾し、フォリン試液を均等に噴霧するとき、試料溶  
49 液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(2)から得  
50 たスポットより濃くない。また、標準溶液(1)から得たス  
51 ポットより濃いスポットは2個以下である。

52 **水分** (2.48) 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。ただ  
53 し、水分測定用メタノールの代わりにサリチル酸の水分測定  
54 用メタノール溶液(3→20)を用いる。

55 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

56 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、酢酸  
57 (100) 50 mLを加え、直ちに0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50)  
58 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

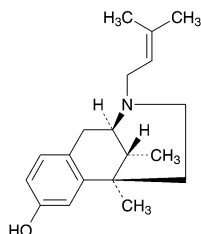
59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.37 mg  $C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$ 60 **貯法**

61 保存条件 遮光して保存する。

62 容器 気密容器。

## 1 ペンタゾシン

## 2 Pentazocine



及び鏡像異性体

4  $C_{19}H_{27}NO$  : 285.425 (2*RS*,6*RS*,11*RS*)-6,11-Dimethyl-

6 3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-1,2,3,4,5,6-hexahydro-

7 2,6-methano-3-benzoazocin-8-ol

8 [359-83-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ペンタゾシン  
10 ( $C_{19}H_{27}NO$ ) 99.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。  
12 本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

## 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0.5 mLを加えるとき、濃赤色を呈し、直ちに灰褐色に変わる。

18 (2) 本品5 mgを硫酸5 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加え、水浴中で2分間加熱するとき、液の色は淡黄色から濃黄色に変わる。さらに硝酸1滴を加え、振り混ぜるとき、液は黄色を保つ。

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

27 **吸光度** (2.24)  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (278 nm) : 67.5 ~ 71.5 (乾燥後, 0.1 g, 0.01 mol/L塩酸試液, 1000 mL)。

29 **融点** (2.60) 150 ~ 158°C

## 30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.10 gを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

33 (2) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/イソプロピルアミン混液(94 : 3 : 3)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

44 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 5時間)。

46 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

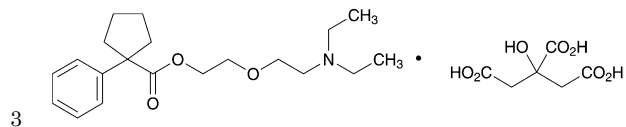
47 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.54 mg  $C_{19}H_{27}NO$

52 **貯法** 容器 密閉容器。

## 1 ペントキシベリンクエン酸塩

## 2 Pentoxyverine Citrate

4  $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$  : 525.59

5 2-[2-(Diethylamino)ethoxy]ethyl

6 1-phenylcyclopentanecarboxylate monocitrate

7 [23142-01-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ペントキシベリンク  
9 エン酸塩( $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

## 13 確認試験

14 (1) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、ライネック塩試液10  
15 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

16 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の  
17 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  
18 照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  
19 のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (3) 本品の水溶液(1→10)はクエン酸塩の定性反応(1.09)  
21 の(1)及び(2)を呈する。

22 融点(2.60) 92 ~ 95°C

## 23 純度試験

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

26 (2) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶か  
27 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール  
28 (95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これ  
29 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験  
30 を行う。試料溶液及び標準溶液15 µLずつを薄層クロマトグ  
31 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  
32 る。風乾後直ちにクロロホルム/メタノール/酢酸エチル/  
33 アンモニア水(28)混液(25 : 10 : 10 : 1)を展開溶媒として約  
34 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中  
35 に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外  
36 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

37 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,  
38 4時間)。

39 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)  
41 30 mLに溶かし、無水酢酸30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素  
42 酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液  
43 3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に  
44 変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=52.56 mg  $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$

## 1 ベントナイト

### 2 Bentonite

3 本品は天然に産するコロイド性含水ケイ酸アルミニウムで  
4 ある。

5 **性状** 本品は白色～淡黄褐色の微細な粉末で、においはなく、  
6 味は僅かに土様である。

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

9 本品は水に入れると膨潤する。

### 10 確認試験

11 (1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発  
12 生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液5  
13 mLにアンモニア試液3 mLを加えるとき、白色ゲル状の沈殿  
14 を生じる。これにアリザリンレッドS試液5滴を加えるとき、  
15 赤色に変わる。

16 (2) (1)の残留物を水で洗い、メチレンブルー溶液(1→  
17 10000) 2 mLを加え、次に水で洗うとき、残留物は青色を呈  
18 する。

19 **pH** (2.54) 本品1.0 gに水50 mLを加え、振り混ぜて懸濁し  
20 た液のpHは9.0～10.5である。

### 21 純度試験

22 (1) 鉛 本品0.10 gをビーカーにとり、薄めた塩酸(1→4)  
23 20 mLを加え、時計皿で覆い、時々振り混ぜながら穏やかに  
24 15分間煮沸する。冷後、遠心分離して得た上澄液をろ過し、  
25 残留物を熱湯5 mLで洗い、洗液をろ液に合わせる。冷後、  
26 クエン酸水素二アンモニウム溶液(1→2) 10 mL及びチモール  
27 ブルー試液1 mLを加え、液の黄色が淡黄緑色に変わるまで  
28 アンモニア水(28)を加える。この液を分液漏斗に移し、更に  
29 水で洗い込み、洗液を合わせる。ピロリジンジチオカルバミ  
30 ン酸アンモニウム溶液(3→100) 5 mLを加えて5分間放置し、  
31 酢酸ブチル10 mLを正確に加えて5分間振り混ぜた後、必要  
32 ならば遠心分離し、上層を試料溶液とする。別に原子吸光度  
33 度用鉛標準液4.0 mLをとり、クエン酸水素二アンモニウム  
34 溶液(1→2) 10 mL及びチモールブルー試液1 mLを加え、以  
35 下試料溶液と同様に操作して標準溶液とする。試料溶液及び  
36 標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法 (2.23) により  
37 試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より  
38 大きくない(40 ppm以下)。

39 使用ガス：

40 可燃性ガス アセチレン

41 支燃性ガス 空気

42 ランプ：鉛中空陰極ランプ

43 波長：283.3 nm

44 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに希塩酸5 mLを加え、よく振  
45 り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却し  
46 た後、遠心分離する。残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振  
47 り混ぜ、遠心分離する。さらに水10 mLを加え、同様に操作  
48 し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。  
49 これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

50 (3) 異物 本品2.0 gを乳鉢に入れ、水20 mLを加えて膨

51 潤させ、乳棒で均等に分散させた後、水を加えて100 mLと  
52 する。この分散液を200号(75 μm)ふるいを通し、水で洗い、  
53 ふるい目の上を指でこするとき、砂を感じない。

54 **乾燥減量** (2.41) 5.0～10.0%(2 g, 105℃, 2時間)。

55 **ゲル形成力** 本品6.0 gを酸化マグネシウム0.30 gと混ぜ、水  
56 200 mLを入れた500 mLの共栓シリンダーに数回に分けて加  
57 え、1時間揺り動かし、その懸濁液100 mLを100 mLのメス  
58 シリンダーに移し、24時間放置するとき、上層に分離する  
59 澄明液は2 mL以下である。

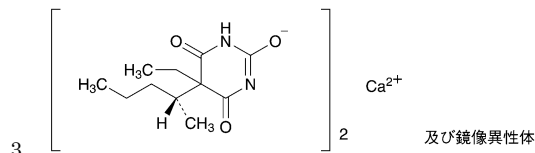
60 **膨潤力** 本品2.0 gをとり、水100 mLを入れた100 mLのメス  
61 シリンダーに10回に分けて加える。ただし、先に加えた試  
62 料がほとんど沈着した後、次の試料を加える。これを24時  
63 間放置するとき、器底の塊の見かけの容積は20 mLの目盛以  
64 上である。

65 **貯法** 容器 密閉容器。

66

## 1 ペントバルビタールカルシウム

## 2 Pentobarbital Calcium

4  $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{CaN}_4\text{O}_6$  : 490.615 Monocalcium bis[5-ethyl-5-[(1*R*S)-1-methylbutyl]-4,6-

6 dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-olate]

7 [76-74-4, ペントバルビタール]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ペントバル  
9 ビタールカルシウム( $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{CaN}_4\text{O}_6$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

11 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、  
12 アセトニトリルにほとんど溶けない。

13 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

## 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1 gにエタノール(95) 5 mL及び希塩酸5 mLを加  
20 え、振り混ぜながら加温して溶かし、更に希塩酸5 mL及び  
21 水10 mLを加えて振り混ぜた後、放冷し、ろ過する。ろ液に  
22 メチルレッド試液1滴を加え、アンモニア試液を液が僅かに  
23 黄色を呈するまで加えるとき、この液はカルシウム塩の定性  
24 反応(1.09)の(1)、(2)及び(3)を呈する。

## 25 純度試験

26 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gにエタノール(95) 5 mL及び  
27 希硝酸2.5 mLを加えて振り混ぜながら加温して溶かし、冷  
28 後、水を加えて50 mLとし、更によく振り混ぜた後、ろ過す  
29 る。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液15 mLに希硝酸6  
30 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を  
31 行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにエタノール(95) 1.5  
32 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

33 (2) 類縁物質 本品10 mgを水100 mLに溶かし、試料溶  
34 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100  
35 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ ず  
36 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、試料溶液のペントバル  
39 ビタール以外のピークの面積は、いずれも標準溶液のペント  
40 バルビタールのピーク面積の3/10より大きくない。また、  
41 それらのピークの合計面積は、標準溶液のペントバルビター  
42 ルのピーク面積より大きくない。

## 43 試験条件

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

46 面積測定範囲：溶媒のピークの後からペントバルビター  
47 ルの保持時間の約3倍までの範囲

48 システム適合性

49 システムの性能は定量法のシステムの性能を準用する。

50 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて  
51 正確に20 mLとする。この液20  $\mu\text{L}$ から得たペントバ  
52 ルビタールのピーク面積が、標準溶液のペントバルビ  
53 タールのピーク面積の5 ~ 15%になることを確認す  
54 る。

55 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
56 で試験を6回繰り返すとき、ペントバルビタールのピー  
57 ク面積の相対標準偏差は5%以下である。

58 乾燥減量(2.41) 7.0%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

59 定量法 本品約20 mgを精密に量り、水5 mLに溶かし、内標  
60 準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとする。

61 この液5 mLを量り、水を加えて20 mLとする。この液2 mL  
62 を量り、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にペン  
63 トバルビタール標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約18 mg  
64 を精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル  
65 10 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加え  
66 て50 mLとする。この液5 mLを量り、水を加えて20 mLと  
67 する。この液2 mLを量り、水を加えて20 mLとし、標準溶  
68 液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で  
69 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準  
70 物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積  
71 の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

72 ペントバルビタールカルシウム( $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{CaN}_4\text{O}_6$ )の量(mg)73  $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.084$ 74  $M_S$ ：ペントバルビタール標準品の称取量(mg)

75 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピル0.2 gを液  
76 体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし、  
77 水を加えて100 mLとする。

## 78 試験条件

79 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

83 カラム温度：40°C付近の一定温度

84 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶  
85 かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整す  
86 る。この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセ  
87 トニトリル350 mLを加える。

88 流量：ペントバルビタールの保持時間が約7分になるよ  
89 うに調整する。

90 システム適合性

91 システムの性能：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
92 操作するとき、ペントバルビタール、内標準物質の順  
93 に溶出し、その分離度は5以上である。

94 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件  
95 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
96 に対するペントバルビタールのピーク面積の比の相対  
97 標準偏差は1.0%以下である。

98 貯法 容器 密閉容器.

## 1 ペントバルビタールカルシウム錠

## 2 Pentobarbital Calcium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するペントバルビタールカルシウム(C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>: 490.61)を含む。

**製法** 本品は「ペントバルビタールカルシウム」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ペントバルビタールカルシウム」5.6 mgに対応する量を取り、水60 mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液6 mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長240 ~ 244 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、内標準溶液V/10 mLを正確に加え、水60 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、水を加えて100 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLをとり、1 mL中にペントバルビタールカルシウム(C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)約10 µgを含む液となるように水を加えてV mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ペントバルビタールカルシウム(C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)の量(mg)  

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.084$$

M<sub>S</sub>: ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピル0.5 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。

**溶出性**〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にペントバルビタールカルシウム(C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)約56 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする。この液3 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にペントバルビタール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約26 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 2 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとする。この液3 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液3 mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて10 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長241 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

ペントバルビタールカルシウム(C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180 \times 1.084$$

M<sub>S</sub>: ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のペントバルビタールカルシウム(C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)の表示量(mg)

**定量法** 本品20個をとり、水120 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液V/10 mLを正確に加え、1 mL中にペントバルビタールカルシウム(C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)約0.5 mgを含む液となるように水を加えてV mLとする。この液2 mLをとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にペントバルビタール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約23 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル10 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加えて50 mLとする。この液2 mLをとり、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積の比Q<sub>T</sub>及びQ<sub>S</sub>を求める。

本品1個中のペントバルビタールカルシウム(C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25 \times 1.084$$

M<sub>S</sub>: ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピル0.5 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。

**試験条件**

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する。この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル350 mLを加える。

流量: ペントバルビタールの保持時間が約7分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ペントバルビタール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

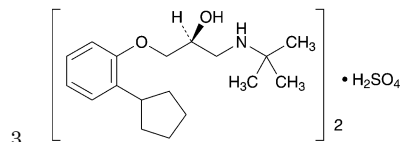


46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=68.09 mg (C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

47 貯法 容器 密閉容器.

## 1 ペンブトロール硫酸塩

2 Penbutolol Sulfate

4 (C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> : 680.945 (2*S*)-3-(2-Cyclopentylphenoxy)-1-

6 (1,1-dimethylethyl)aminopropan-2-ol hemisulfate

7 [38363-32-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ペンブトロール硫酸  
9 塩[(C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>] 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノールに溶け  
12 やすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、  
13 無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

## 14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(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) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
21 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  
22 照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数  
23 のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品0.1 gに水25 mLを加え、加温して溶かす。冷後、  
25 この液は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

26 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -23 ~ -25° (乾燥後, 0.2 g, メタ  
27 ノール, 20 mL, 100 mm)。

28 融点 (2.60) 213 ~ 217°C

29 純度試験 類縁物質 本品0.8 gをメタノール10 mLに溶かし、  
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを  
31 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に  
32 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。  
33 試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー  
34 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  
35 トする。次に2-プロパノール/エタノール(95)/アンモニ  
36 ア水(28)混液(85 : 12 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した  
37 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照  
38 射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、  
39 標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

41 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

42 定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、無水酢酸  
43 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
44 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
45 い、補正する。

# 1 ホウ酸

2 Boric Acid

3  $\text{H}_3\text{BO}_3$  : 61.83

4 本品を乾燥したものは定量するとき、ホウ酸( $\text{H}_3\text{BO}_3$ )  
5 99.5%以上を含む。

6 **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  
7 はなく、僅かに特異な味がある。

8 本品は温湯、熱エタノール(95)又はグリセリンに溶けやす  
9 く、水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエー  
10 テルにほとんど溶けない。

11 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.1である。

12 **確認試験** 本品の水溶液(1→20)はホウ酸塩の定性反応〈1.09〉  
13 を呈する。

14 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水25 mL又は熱エタノール(95)  
15 10 mLに溶かすとき、いずれも液は無色澄明である。

16 **乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下(2 g, シリカゲル, 5時間)。

17 **定量法** 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、D-ソルビ  
18 トール15 g及び水50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、1  
19 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェ  
20 ノールフタレイン試液2滴)。

21 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=61.83 mg  $\text{H}_3\text{BO}_3$

22 **貯法** 容器 密閉容器。

# 1 ホウ砂

2 Sodium Borate

3  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  : 381.37

4 本品は定量するとき、ホウ砂( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ) 99.0 ~  
5 103.0%を含む。

6 **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  
7 で、においはなく、僅かに特異な塩味がある。

8 本品はグリセリンに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エ  
9 タノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほ  
10 とんど溶けない。

11 本品は乾燥空气中に放置するとき、風解し、白色の粉末で  
12 覆われる。

13 **確認試験** 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及びホウ酸塩  
14 の定性反応 (1.09) を呈する。

15 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは9.1 ~  
16 9.6である。

17 **純度試験**

18 (1) **溶状** 本品1.0 gを水20 mLに加え、僅かに加温して  
19 溶かすとき、液は無色澄明である。

20 (2) **炭酸塩又は炭酸水素塩** 本品を粉末とし、その1.0 g  
21 に新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かし、希塩酸  
22 3 mLを加えるとき、泡立たない。

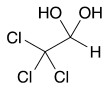
23 **定量法** 本品約2 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.5  
24 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液3  
25 滴)。

26 0.5 mol/L塩酸1 mL=95.34 mg  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

27 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 抱水クロラール

## 2 Chloral Hydrate

4  $C_2H_3Cl_3O_2$  : 165.40

5 2,2,2-Trichloroethane-1,1-diol

6 [302-17-0]

7 本品は定量するとき、抱水クロラール( $C_2H_3Cl_3O_2$ ) 99.5%  
8 以上を含む。

9 **性状** 本品は無色の結晶で、刺激性のにおいがあり、味は刺激  
10 性でやや苦い。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチ  
12 ルエーテルに溶けやすい。

13 本品は空气中で徐々に揮散する。

## 14 確認試験

15 (1) 本品0.2 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液  
16 2 mLを加えるとき、液は混濁し、加温するとき、澄明の二  
17 液層となる。

18 (2) 本品0.2 gにアニリン3滴及び水酸化ナトリウム試液3  
19 滴を加えて加熱するとき、フェニルイソシアニド(有毒)の不  
20 快なにおいを発する。

## 21 純度試験

22 (1) 溶状 本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき、液は無色澄  
23 明である。

24 (2) 酸 本品0.20 gを水2 mLに溶かし、メチルオレンジ  
25 試液1滴を加えるとき、液は黄色である。

26 (3) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 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(0.011%以下)。

28 (4) クロラールアルコール 本品1.0 gに水酸化ナトリ  
29 ウム試液10 mLを加えて加温し、上層液をろ過し、ろ液が黄  
30 色を呈するまでヨウ素試液を加え、1時間放置するとき、黄  
31 色の沈殿を生じない。

32 (5) ベンゼン (1)の液に水3 mLを加えて加温するとき、  
33 ベンゼンのにおいを発しない。

34 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

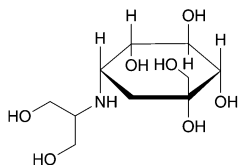
35 **定量法** 本品約4 gを共栓フラスコに精密に量り、水10 mL及  
36 び正確に1 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを加え、正確に2  
37 分間放置し、過量の水酸化ナトリウムを直ちに0.5 mol/L硫  
38 酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2  
39 滴)。同様の方法で空試験を行う。

40 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=165.4 mg  $C_2H_3Cl_3O_2$

41 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ボグリボース

## 2 Voglibose

3  $C_{10}H_{21}NO_7$  : 267.28

4 3,4-Dideoxy-4-[2-hydroxy-

5 (hydroxymethyl)ethylamino]-2-C-(hydroxymethyl)-

6 D-*epi*-inositol

7 [83480-29-9]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ ) 99.5 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、  
13 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  
14 くい。

15 本品は0.1 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) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(3→70)  
22 につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル  
23 プロピオン酸ナトリウム- $d_4$ を内部基準物質として核磁気共  
24 鳴スペクトル測定法 (2.21) により $^1H$ を測定するとき、 $\delta$  1.5  
25 ppm付近に2組の二重線シグナルA、 $\delta$  2.1 ppm付近に2組の  
26 二重線シグナルB、 $\delta$  2.9 ppm付近に多重線のシグナルC、  
27  $\delta$  3.4 ~ 3.9 ppmに多重線のシグナルDを示し、各シグナル  
28 の面積強度比A : B : C : Dはほぼ1 : 1 : 1 : 10である。

29 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +45 ~ +48° (脱水物に換算したもの  
30 0.2 g, 0.1 mol/L塩酸試液, 20 mL, 100 mm)。

31 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.8 ~  
32 10.4である。

33 融点 (2.60) 163 ~ 168°C

34 純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試  
35 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
36 正確に100 mLとし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
37 50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
38 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
39 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のボグリボ  
40 ース以外のピークの合計面積は、標準溶液のボグリボースの  
41 ピーク面積の1/5以下である。ただし、ボグリボースに対  
42 する相対保持時間約1.7、約2.0及び約2.3のピーク面積は、  
43 感度係数2、2及び2.5をそれぞれ乗じた値とする。

44 試験条件

45 装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料

46 導入部、カラム、反応コイル、冷却コイル、検出器及  
47 び記録装置よりなり、反応コイル及び冷却コイルは恒  
48 温に保たれるものを用いる。

49 検出器：蛍光光度計(励起波長：350 nm, 蛍光波長：  
50 430 nm)

51 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
52  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキ  
53 サミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充  
54 填する。

55 カラム温度：25°C付近の一定温度

56 反応コイル：内径0.5 mm, 長さ20 mのポリテトラフル  
57 オロエチレンチューブ

58 冷却コイル：内径0.3 mm, 長さ2 mのポリテトラフル  
59 オロエチレンチューブ

60 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gに水を加えて500 mLとした液にリン酸一水素ナトリウム十二水和物3.58 gに水を加え、500 mLとした液を加えて、pH 6.5に調整する。この液370 mLにアセトニトリル630 mLを加える。

61 反応液：タウリン6.25 g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56  
62 gを水に溶かし、1000 mLとする。

63 反応温度：100°C付近の一定温度

64 冷却温度：15°C付近の一定温度

65 移動相流量：ボグリボースの保持時間が約20分になる  
66 ように調整する。

67 反応液流量：移動相の流量に同じ

68 面積測定範囲：溶媒のピークの後からボグリボースの保  
69 持時間の約2.5倍までの範囲

70 システム適合性

71 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加  
72 えて正確に100 mLとする。この液50  $\mu$ Lから得たボ  
73 グリボースのピーク面積が標準溶液のボグリボースの  
74 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

75 システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
76 操作するとき、ボグリボースのピークの理論段数及び  
77 シンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、0.8 ~  
78 1.2である。

79 システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
80 で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク面  
81 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

82 水分 (2.48) 0.2%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

83 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

84 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、  
85 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の  
86 方法で空試験を行い、補正する。

87 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.73 mg  $C_{10}H_{21}NO_7$

88 貯法 容器 気密容器。

## 1 ボグリボース錠

## 2 Voglibose Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ : 267.28)を含む。

**製法** 本品は「ボグリボース」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、「ボグリボース」5 mgに対応する量を取り、水40 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をカラム(70～200  $\mu$ mのカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 1.0 mLを内径8 mm、高さ130 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、1分間約5 mLの速度で流出する。次に水200 mLを用いてカラムを洗った後、薄めたアンモニア試液(1→4) 10 mLを用いて1分間約5 mLの速度で流出する。この流出液を孔径0.22  $\mu$ m以下のメンブランフィルターで2回ろ過する。ろ液を減圧下、50℃で蒸発乾固し、残留物を水/メタノール混液(1:1) 0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に定量用ボグリボース20 mgを水/メタノール混液(1:1) 2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/アンモニア水(28)/水混液(5:3:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄褐色を呈し、それらのR<sub>f</sub>値は等しい。

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

本品1個をとり、1 mL中にボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )約40  $\mu$ gを含む液になるように移動相V mLを正確に加え、振り混ぜて完全に崩壊させた後、遠心分離する。上澄液をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M<sub>S</sub>: 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )約0.11  $\mu$ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」と同様の方法で水分を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mL

を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のボグリボースのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

ボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$$

M<sub>S</sub>: 定量用ボグリボースの秤取量(mg)

C: 1錠中のボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )の表示量(mg)

## 試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、冷却コイル、反応液、反応温度及び反応液流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水500 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.5に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

冷却温度: 25℃付近の一定温度。

移動相流量: ボグリボースの保持時間が約6分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ボグリボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

**定量法** 本品20個をとり、移動相80 mLを加え、振り混ぜて完全に崩壊させた後、ボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )約4 mgに対する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のボグリボースのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

ボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 500$$

M<sub>S</sub>: 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

## 試験条件

装置: 移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料導入部、カラム、反応コイル、冷却コイル、検出器並びに記録装置よりなり、反応コイル及び冷却コイルは恒温に保たれるものを用いる。

101 検出器：蛍光光度計(励起波長：350 nm, 蛍光波長：  
102 430 nm)  
103 カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に, 5  
104  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリ  
105 ル化シリカゲルを充填する.  
106 カラム温度：25℃付近の一定温度  
107 反応コイル：内径0.5 mm, 長さ20 mのポリテトラフル  
108 オロエチレンチューブ  
109 冷却コイル：内径0.3 mm, 長さ2 mのポリテトラフル  
110 オロエチレンチューブ  
111 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gに水を  
112 加えて500 mLとした液に, リン酸水素二ナトリウム  
113 十二水和物3.58 gに水を加えて500 mLとした液を加  
114 えてpH 6.5に調整する. この液300 mLにアセトニト  
115 リル600 mLを加える.  
116 反応液：タウリン6.25 g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56  
117 gを水に溶かし, 1000 mLとする.  
118 反応温度：100℃付近の一定温度  
119 冷却温度：15℃付近の一定温度  
120 移動相流量：ボグリボースの保持時間が約20分になる  
121 ように調整する.  
122 反応液流量：移動相の流量に同じ  
123 システム適合性  
124 システムの性能：定量用ボグリボース2 mg及び乳糖一  
125 水和物0.2 gを水5 mLに溶かした後, 移動相を加えて  
126 50 mLとする. この液50  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で操  
127 作するとき, 乳糖, ボグリボースの順に溶出し, その  
128 分離度は4以上である.  
129 システムの再現性：標準溶液50  $\mu\text{L}$ につき, 上記の条件  
130 で試験を6回繰り返すとき, ボグリボースのピーク面  
131 積の相対標準偏差は2.0%以下である.  
132 貯法 容器 気密容器.

## 1 ボグリボース口腔内崩壊錠

## 2 Voglibose Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ : 267.28)を含む。

**製法** 本品は「ボグリボース」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品10個をとり、必要ならば粉碎し、1 mL中にボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )約0.2 mgを含む液となるようにメタノールを加え、振り混ぜながら超音波処理により崩壊させる。この液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ボグリボース10 mgを水2 mLに溶かし、更にメタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アセトン/水/アンモニア水(28)混液(10:10:4:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを四酢酸鉛・フルオレセインナトリウム試液に浸した後、静かに引き上げて余分の液を流下させる。これを風乾後、紫外線(主波長: 366 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、黄色の蛍光を発し、それらの $R_f$ 値は等しい。

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

本品1個をとり、1 mL中にボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )約20  $\mu\text{g}$ を含む液となるように移動相 $V$  mLを正確に加え、超音波処理により崩壊させる。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 2500$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

**崩壊性** 別に規定する。

**溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )約0.11  $\mu\text{g}$ を含む液となるように移動相を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20

mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のボグリボースのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 50$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )の表示量(mg)

**試験条件**

装置: 検出器, カラム温度, 反応コイル, 冷却コイル, 移動相, 反応液, 反応温度, 冷却温度及び反応液流量は定量法の試験条件を準用する。

カラム: 内径4.6 mm, 長さ7.5 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用ポリアミンシリカゲルを充填する。

移動相流量: ボグリボースの保持時間が約5分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能: 標準溶液100  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ボグリボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ900段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液100  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

**定量法** 本品20個をとり、移動相4 V / 5 mLを加え、超音波処理により崩壊させる。さらに1 mL中にボグリボース( $C_{10}H_{21}NO_7$ )約20  $\mu\text{g}$ を含む液となるように移動相を加えて正確に $V$  mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のボグリボースのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品1個中のボグリボース ( $C_{10}H_{21}NO_7$ ) の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50000$$

$M_S$ : 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

**試験条件**

装置: 移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ, 試料導入部, カラム, 反応コイル, 冷却コイル, 検出器並びに記録装置よりなり、反応コイル及び冷却コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器: 蛍光光度計(励起波長: 350 nm, 蛍光波長: 430 nm)

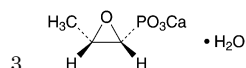
カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用ポリアミンシリカゲルを充填する。



101 カラム温度：25℃付近の一定温度  
102 反応コイル：内径0.5 mm，長さ20 mのポリテトラフル  
103 オロエチレンチューブ  
104 冷却コイル：内径0.3 mm，長さ2 mのポリテトラフル  
105 オロエチレンチューブ  
106 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水  
107 500 mLに溶かした液に，リン酸水素二ナトリウム十  
108 二水和物3.58 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH  
109 6.5に調整する．この液500 mLにアセトニトリル500  
110 mLを加える．  
111 反応液：タウリン6.25 g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56  
112 gを水に溶かし，1000 mLとする．  
113 反応温度：100℃付近の一定温度  
114 冷却温度：25℃付近の一定温度  
115 移動相流量：ボグリボースの保持時間が約15分になる  
116 ように調整する．  
117 反応液流量：移動相の流量に同じ  
118 システム適合性  
119 システムの性能：標準溶液50  $\mu$ Lにつき，上記の条件で  
120 操作するとき，ボグリボース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3000段以上，1.5以下  
122 である．  
123 システムの再現性：標準溶液50  $\mu$ Lにつき，上記の条件  
124 で試験を6回繰り返すとき，ボグリボースのピーク面  
125 積の相対標準偏差は1.0%以下である．  
126 貯法 容器 気密容器．  
127

## 1 ホスホマイシンカルシウム水和物

## 2 Fosfomycin Calcium Hydrate

4  $\text{C}_3\text{H}_5\text{CaO}_4\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$  : 194.145 Monocalcium (2*R*,3*S*)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate

6 monohydrate

7 [26016-98-8]

8 本品は、*Streptomyces fradiae*の培養又は合成によって得  
9 られる抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である。

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり725 ～  
11 805  $\mu\text{g}$ (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ホスホマイシ  
12 ン( $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_4\text{P}$  : 138.06)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 本品は水に溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)  
15 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) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→300)  
22 につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル  
23 プロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気  
24 共鳴スペクトル測定法(2.21)により $^1\text{H}$ を測定するとき、 $\delta$   
25 1.5 ppm付近に二重線のシグナルを示し、 $\delta$  2.9 ppm付近に  
26 二重の二重線のシグナルを示し、 $\delta$  3.3 ppm付近に多重線の  
27 シグナルを示し、 $\delta$  1.4 ppm付近にシグナルを認めない。

28 (3) 本品の水溶液(1→500)はカルシウム塩の定性反応(3)  
29 〈1.09〉を呈する。

30 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -2.5 ～ -5.4°(脱水物に換算したも  
31 の0.5 g, pH 8.5の0.4 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素  
32 二ナトリウム試液, 10 mL, 100 mm)。

33 リン含量 本品約0.1 gを精密に量り、過ヨウ素酸ナトリウム  
34 溶液(107→10000) 40 mL及び過塩素酸2 mLを加え、水浴中  
35 で1時間加熱する。冷後、水を加えて正確に200 mLとする。  
36 この液10 mLを正確に量り、ヨウ化カリウム試液1 mLを加  
37 える。この液が無色になるまでチオ硫酸ナトリウム試液を加  
38 え、水を加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。別に  
39 リン酸二水素カリウム約70 mgを精密に量り、試料原液と同  
40 様に操作し、標準原液とする。さらに本品を用いなくて試料  
41 原液と同様に操作し、空試験原液とする。試料原液、標準原  
42 液及び空試験原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに七モ  
43 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  
44 -2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて振り混  
45 ぜた後、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液、標準溶液  
46 及び空試験溶液とする。これらの液を $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で30分間放置  
47 した後、それぞれの液につき、水を対照として、紫外可視吸  
48 光度測定法(2.24)により試験を行い、波長740 nmにおける

49 吸光度 $A_T$ ,  $A_S$ , 及び $A_B$ を測定するとき、リンの量は15.2 ～  
50 16.7%である。

51 リン(P)の量(mg)= $M \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times 0.228$

52  $M$ : リン酸二水素カリウムの秤取量(mg)

53 カルシウム含量 本品約0.2 gを精密に量り、1 mol/L塩酸試液  
54 4 mLを加え、試料が完全に溶けるまで振り混ぜる。次に水  
55 100 mL, 水酸化ナトリウム試液9 mL及びメチルチモールブ  
56 ルー・塩化ナトリウム指示薬0.1 gを加え、0.05 mol/Lエチレ  
57 ンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する  
58 とき、カルシウムの量は19.6 ～ 21.7%である。ただし、滴  
59 定の終点は、さえた青色から灰色又は灰紫色に変わるときと  
60 する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

61 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
62 1 mL  
63 =2.004 mg Ca

64 純度試験 グリコール体 本品約0.2 gを精密に量り、250 mL  
65 のヨウ素瓶に入れ、水100 mLを加えて氷冷しながら超音波  
66 処理して溶かす。pH 5.8のフタル酸緩衝液50 mL及び過ヨウ  
67 素酸ナトリウム溶液(107→100000) 5 mLを正確に加え、栓  
68 をしてかき混ぜる。受部に水1 mLを入れて遮光し、30℃の  
69 水浴中に60分間放置した後、ヨウ化カリウム溶液(2→5) 10  
70 mLをゆっくり正確に加え、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム  
71 液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液2 mL)。同様の  
72 方法で、空試験を行い、補正するとき、グリコール体  
73 ( $\text{C}_3\text{H}_7\text{CaO}_5\text{P}$ )の量は1.5%以下である。

74 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL  
75 = 0.4854 mg  $\text{C}_3\text{H}_7\text{CaO}_5\text{P}$

76 水分(2.48) 12.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただ  
77 し、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミ  
78 ド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

79 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  
80 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

81 (i) 試験菌 *Proteus* sp. (MB 838)を用いる。

82 (ii) 培地 ペプトン5.0 g, 肉エキス3.0 g, 酵母エキス2.0  
83 g, カンテン15 g及び水1000 mLを混和して滅菌し、基層用  
84 及び種層用カンテン培地とする。ただし、滅菌後のpHは6.5  
85 ～ 6.6とする。

86 (iii) 種層カンテン培地 試験菌を37℃で40 ～ 48時間、試  
87 験菌移植用カンテン培地で調製した斜面培地で培養し、少な  
88 くとも3回継代培養する。生育した菌をルー瓶に入れた試験  
89 菌移植用カンテン培地300 mLの表面に接種し、37℃で40 ～  
90 48時間培養した後、発育した菌を水約30 mLに懸濁する。こ  
91 の液に水を加えて試験菌液とする。加える水の量は、水で  
92 10倍に希釈した試験菌液の波長560 nmにおける透過率が  
93 17%になる量とする。試験菌液は10℃以下に保存し、7日以  
94 内に使用する。試験菌液1.0 ～ 2.0 mLを、48℃に保った種  
95 層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カン  
96 テン培地とする。

97 (iv) 標準溶液 ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標  
98 準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の

99 0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準  
100 原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用  
101 する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05  
102 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 µg(力価)及  
103 び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度  
104 標準溶液とする。  
105 (v) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に  
106 量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50  
107 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/L  
108 トリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 µg(力価)及び5  
109 µg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料  
110 溶液とする。  
111 貯法 容器 気密容器。

## 1 シロップ用ホスホマイシンカルシウム

## 2 Fosfomycin Calcium for Syrup

3 本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%  
5 に対応するホスホマイシン( $C_3H_7O_4P$ : 138.06)を含む。

6 製法 本品は「ホスホマイシンカルシウム水和物」をとり、シ  
7 ロップ用剤の製法により製する。

## 8 確認試験

9 (1) 本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40  
10 mg(力価)に対応する量を取り、温湯10 mLを加えて10 ~ 20  
11 分間振り混ぜた後、ろ過し、残留物をろ取する。この残留物  
12 を過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし、0.1 mol/L過ヨウ素酸  
13 ナトリウム溶液1 mLを加え、60℃の水浴中で30分間加温す  
14 る。冷後、水50 mLを加え、炭酸水素ナトリウム飽和溶液を  
15 加えて中和する。この液にヨウ化カリウム試液1 mLを加え  
16 るとき、赤色を呈しない。

17 (2) 本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40  
18 mg(力価)に対応する量を取り、温湯10 mLを加えて10 ~ 20  
19 分間振り混ぜた後、ろ過し、残留物をろ取する。この残留物  
20 を過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし、0.1 mol/L過ヨウ素酸  
21 ナトリウム溶液2 mLを加え、水浴中で10分間加熱する。冷  
22 後、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液1 mL及び1-  
23 アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて  
24 30分間放置するとき、液は青色を呈する。

25 (3) 本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40  
26 mg(力価)に対応する量を取り、温湯10 mLを加えて10 ~ 20  
27 分間振り混ぜた後、ろ過し、残留物をろ取する。この残留物  
28 を水25 mLに溶かした液は、カルシウム塩の定性反応(3)  
29 (1.09)を呈する。

30 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(2 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃,  
31 3時間)。

32 製剤均一性 (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適  
33 合する。

34 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、  
35 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は  
36 80%以上である。

37 本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」約0.5 g(力価)  
38 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  
39 に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブラン  
40 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次の  
41 ろ液を試料溶液とする。別にホスホマイシンフェネチルアン  
42 モニウム標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、  
43 水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
44 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  
45 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の  
46 ホスホマイシンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

47 ホスホマイシン( $C_3H_7O_4P$ )の表示量に対する溶出率(%)  
48  $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$

49  $M_S$ : ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品の秤

50 取量[mg(力価)]

51  $M_T$ : 本品の秤取量(g)

52  $C$ : 1 g中のホスホマイシン( $C_3H_7O_4P$ )の表示量[mg(力価)]

## 53 試験条件

54 検出器: 電気伝導度検出器

55 カラム: 内径4.6 mm, 長さ7.5 cmのポリエーテルエー  
56 テルケトン管に6 μmの第四級アンモニウム基を結合  
57 した液体クロマトグラフィー用親水性ビニルポリマー  
58 ゲルを充填する。

59 カラム温度: 30℃付近の一定温度

60 移動相: クエン酸一水和物10.5 gを水に溶かし、1000  
61 mLとする。この液800 mLにアセトニトリル200 mL  
62 を加える。

63 流量: ホスホマイシンの保持時間が約8分になるように  
64 調整する。

## 65 システム適合性

66 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で  
67 操作するとき、ホスホマイシンのピークの理論段数及  
68 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以  
69 下である。

70 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
71 で試験を6回繰り返すとき、ホスホマイシンのピーク  
72 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 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  
74 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

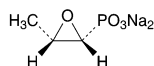
75 (i) 試験菌、培地、種層カンテン培地及び標準溶液は「ホ  
76 スホマイシンカルシウム水和物」の定量法を準用する。

77 (ii) 試料溶液 「ホスホマイシンカルシウム水和物」約  
78 0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/L  
79 トリス緩衝液に溶かし、正確に200 mLとする。この液適量  
80 を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加  
81 えて1 mL中に10 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し、  
82 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

83 貯法 容器 気密容器。

## 1 ホスホマイシンナトリウム

## 2 Fosfomycin Sodium

4  $\text{C}_3\text{H}_5\text{Na}_2\text{O}_4\text{P}$  : 182.02

5 Disodium (2R,3S)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate

6 [26016-99-9]

7 本品は、*Streptomyces fradiae*の培養又は合成によって得  
8 られる抗細菌活性を有する化合物のナトリウム塩である。

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり725 ～  
10 770  $\mu\text{g}$ (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ホスホマイシ  
11 ン( $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_4\text{P}$  : 138.06)としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

13 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けにく  
14 く、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

## 15 確認試験

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

20 (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→300)  
21 につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル  
22 プロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気  
23 共鳴スペクトル測定法(2.21)により $^1\text{H}$ を測定するとき、 $\delta$   
24 1.5 ppm付近に二重線のシグナルを示し、 $\delta$  2.8 ppm付近に  
25 二重の二重線のシグナルを示し、 $\delta$  3.3 ppm付近に多重線の  
26 シグナルを示し、 $\delta$  1.3 ppm付近にシグナルを認めない。

27 (3) 本品の水溶液(1→500)はナトリウム塩の定性反応(1)  
28 (1.09)を呈する。

29 旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : -3.5 ～ -5.5°(脱水物に換算したも  
30 の0.5 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

31 pH(2.54) 本品0.70 gを水10 mLに溶かした液のpHは8.5 ～  
32 10.5である。

33 リン含量 本品約0.1 gを精密に量り、過ヨウ素酸ナトリウム  
34 溶液(107→10000) 40 mL及び過塩素酸2 mLを加え、水浴中  
35 で1時間加熱する。冷後、水を加えて正確に200 mLとする。  
36 この液10 mLを正確に量り、ヨウ化カリウム試液1 mLを加  
37 える。この液が無色になるまでチオ硫酸ナトリウム試液を加  
38 え、更に水を加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。  
39 別にリン酸二水素カリウム約70 mgを精密に量り、試料原液  
40 と同様に操作し、標準原液とする。さらに本品を用いないで  
41 試料原液と同様に操作し、空試験原液とする。試料原液、標  
42 準原液及び空試験原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに  
43 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  
44 ミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて振  
45 り混ぜた後、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液、標準  
46 溶液及び空試験溶液とする。これらの液を $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で30分間  
47 放置した後、それぞれの液につき、水を対照として、紫外可

48 視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長740 nmにお  
49 ける吸光度 $A_T$ ,  $A_S$ , 及び $A_B$ を測定するとき、リンの量は  
50 16.2 ～ 17.9%である。

51  $\text{リン(P)の量(mg)} = M \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times 0.228$ 52  $M$ : リン酸二水素カリウムの秤取量(mg)

## 53 純度試験

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

56 (2) グリコール体 本品約0.2 gを精密に量り、250 mLの  
57 ヨウ素瓶に入れ、水100 mLに溶かす。pH 5.8のフタル酸緩  
58 衝液50 mL及び過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→100000) 5  
59 mLを正確に加え、栓をしてかき混ぜる。受部に水1 mLを入  
60 れて暗所に90分間放置した後、ヨウ化カリウム溶液(2→5)  
61 10 mLをゆっくり正確に加え、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウ  
62 ム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンブリン試液2 mL)。同様  
63 の方法で、空試験を行い、補正するとき、グリコール体  
64 ( $\text{C}_3\text{H}_7\text{Na}_2\text{O}_5\text{P}$ )の量は0.5%以下である。

65 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

66 = 0.5001 mg  $\text{C}_3\text{H}_7\text{Na}_2\text{O}_5\text{P}$ 

67 水分(2.48) 3.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

68 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  
69 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

70 (i) 試験菌 *Proteus* sp. (MB 838)を用いる。

71 (ii) 培地 ペプトン5.0 g, 肉エキス3.0 g, 酵母エキス2.0  
72 g, カンテン15 g及び水1000 mLを混和して滅菌し、基層用  
73 及び種層用カンテン培地とする。ただし、滅菌後のpHは6.5  
74 ～ 6.6とする。

75 (iii) 種層カンテン培地 試験菌を $37^\circ\text{C}$ で40 ～ 48時間、試  
76 験菌移植用カンテン培地で調製した斜面培地で培養し、少な  
77 くとも3回継代培養する。生育した菌をルー瓶に入れた試験  
78 菌移植用カンテン培地300 mLの表面に接種し、 $37^\circ\text{C}$ で40 ～  
79 48時間培養した後、発育した菌を水約30 mLに懸濁する。こ  
80 の液に水を加えて試験菌液とする。加える水の量は、水で  
81 10倍に希釈した試験菌液の波長560 nmにおける透過率が  
82 17%になる量とする。試験菌液は $10^\circ\text{C}$ 以下に保存し、7日以  
83 内に使用する。試験菌液1.0 ～ 2.0 mLを、 $48^\circ\text{C}$ に保った種  
84 層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カン  
85 テン培地とする。

86 (iv) 標準溶液 ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標  
87 準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の  
88 0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準  
89 原液とする。標準原液は $5^\circ\text{C}$ 以下に保存し、7日以内に使用  
90 する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05  
91 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10  $\mu\text{g}$ (力価)及  
92 び5  $\mu\text{g}$ (力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度  
93 標準溶液とする。

94 (v) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に  
95 量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50  
96 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/L  
97 トリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10  $\mu\text{g}$ (力価)及び5  
98  $\mu\text{g}$ (力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料

- 99 溶液とする.
- 100 貯法 容器 密封容器.

## 1 注射用ホスホマイシンナトリウム

### 2 Fosfomycin 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90.0 ～ 110.0%  
5 に対応するホスホマイシン( $C_3H_7O_4P$  : 138.06)を含む。

6 **製法** 本品は「ホスホマイシンナトリウム」をとり、注射剤の  
7 製法により製する。

8 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

### 9 確認試験

10 (1) 本品約0.1 gを過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし、  
11 0.1 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液1 mLを加え、水浴中  
12 60℃で30分間加温する。冷後、水50 mLを加え、炭酸水素  
13 ナトリウム飽和溶液を加えて中和する。この液にヨウ化カリ  
14 ウム試液1 mLを加えるとき、空試験では赤色を呈するが、  
15 本試験においては赤色を呈しない。

16 (2) 本品の水溶液(1→250) 2 mLに過塩素酸1 mL及び0.1  
17 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液2 mLを加え、水浴中で10  
18 分間加熱する。冷後、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸  
19 試液1 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸  
20 試液1 mLを加えて30分間放置するとき、液は青色を呈する。

21 (3) 本品の「ホスホマイシンナトリウム」0.1 g(力価)に対  
22 応する量を水50 mLに溶かした液につき、「ホスホマイシン  
23 ナトリウム」の確認試験(3)を準用する。

24 **pH** (2.54) 本品の「ホスホマイシンナトリウム」1.0 g(力  
25 価)に対応する量を水20 mLに溶かした液のpHは6.5 ～ 8.5  
26 である。

27 **純度試験** 溶状 本品の「ホスホマイシンナトリウム」1.0  
28 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は無色澄  
29 明である。

30 **水分** (2.48) 4.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

31 **エンドトキシン** (4.01) 0.025 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、種層カンテン培地及び標準溶液は「ホ  
40 スホマイシンナトリウム」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。「ホスホマイシンナトリウム」約20 mg(力価)に対  
43 応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に  
44 溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、  
45 pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に  
46 10 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶  
47 液及び低濃度試料溶液とする。

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

1 乾燥ボツリヌスウマ抗毒素

2 Freeze-dried Botulism Antitoxin, 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A型ボツリヌス抗毒素，B  
5 型ボツリヌス抗毒素，E型ボツリヌス抗毒素及びF型ボツリ  
6 ヌス抗毒素を含む。ただし，そのいずれかの1種，2種又は  
7 その3種を含むものとすることができる。

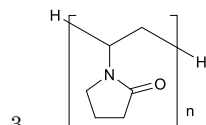
8 本品は生物学的製剤基準の乾燥ボツリヌスウマ抗毒素の条  
9 に適合する。

10 性状 本品は溶剤を加えるとき，無色～黄褐色の澄明又は僅か  
11 に白濁した液となる。



## 1 ポビドン

2 Povidone

4  $(C_6H_9NO)_n$ 

5 Poly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene]

6 [9003-39-8]

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

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

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

13 本品は1-ビニル-2-ピロリドンの直鎖重合物である。

14 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、窒素(N：  
15 14.01) 11.5 ～ 12.8%を含む。

16 本品のK値は10 ～ 120である。

17 本品はそのK値を表示する。

18 ◆性状 本品は白色又は僅かに黄味を帯びた細かい粉末で、に  
19 おいはいないか、又は僅かに特異なおいがある。

20 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

21 本品は吸湿性である。◆

## 22 確認試験

23 (1) 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜるとき、溶け  
24 る。

25 (2) 本品を105℃で6時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測  
26 定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品  
27 のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確認試験用ポビド  
28 ン標準品(105℃で6時間乾燥したもの)のスペクトルを比較す  
29 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  
30 の吸収を認める。

31 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは、表示  
32 のK値が30以下のものについては3.0 ～ 5.0であり、表示のK  
33 値が30を超えるものについては4.0 ～ 7.0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、液は無色  
36 ～微黄色又は微赤色澄明である。◆

37 (2) アルデヒド 本品約1 gを精密に量り、pH 9.0の0.05  
38 mol/Lピロリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。  
39 密栓し、60℃で60分間加温した後、室温になるまで放冷し、  
40 試料溶液とする。別にアセトアルデヒドアンモニアトリマー  
41 三水合物0.140 gをとり、水に溶かし、正確に200 mLとする。  
42 この液1 mLを正確に量り、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸  
43 塩緩衝液を加え、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試  
44 料溶液、標準溶液及び水0.5 mLずつを正確に量り、別々の  
45 層長1 cmのセルに入れ、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩

46 衝液2.5 mL及びβ-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチ  
47 ド試液0.2 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2℃で2  
48 ～ 3分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外  
49 可視吸光度測定法(2.24)により波長340 nmにおける吸光度  
50 を測定し、それぞれの液の吸光度を $A_{T1}$ 、 $A_{S1}$ 及び $A_{B1}$ とする。  
51 さらにそれぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液0.05  
52 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2℃で5分間放置し、  
53 同様に操作して吸光度を測定し、それぞれの液の吸光度を  
54  $A_{T2}$ 、 $A_{S2}$ 及び $A_{B2}$ とする。次式によりアルデヒドの量を求め  
55 るとき、500 ppm以下である。

56 アルデヒド[アセトアルデヒド( $CH_3CHO$ )として]の量(ppm)  
57 
$$= C/M \times \{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} / \{(A_{S2} - A_{S1}) -$$
  
58 
$$(A_{B2} - A_{B1})\} \times 100000$$

59  $M$ : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

60  $C$ : 標準溶液中のアセトアルデヒド濃度(mg/mL)。ただし  
61 アセトアルデヒドアンモニアトリマー三水合物からア  
62 セトアルデヒドへの換算係数は0.72を用いる。

63 (3) 1-ビニル-2-ピロリドン 本品約0.25 gを精密に量  
64 り、水/アセトニトリル混液(9:1)に溶かし、正確に10 mL  
65 とし、試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50  
66 mgをとり、水/アセトニトリル混液(9:1)に溶かし、正確  
67 に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニ  
68 トリル混液(9:1)を加えて正確に100 mLとする。この液5  
69 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(9:1)を加えて  
70 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
71 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  
72 ィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の1-ビニル-  
73 2-ピロリドンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。次式によ  
74 り1-ビニル-2-ピロリドンの量を求めるとき、10 ppm以  
75 下である。

76 1-ビニル-2-ピロリドンの量(ppm)

77 
$$= 1/M \times A_T/A_S \times 2.5$$

78  $M$ : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

## 79 試験条件

80 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 235 nm)

81 カラム: 内径4.0 mm、長さ10 mm及び内径4.6 mm、長  
82 さ150 mmのそれぞれステンレス管に5 μmの液体クロ  
83 マトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを  
84 充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

85 カラム温度: 40℃付近の一定温度

86 移動相: 水/アセトニトリル混液(9:1)

87 流量: 毎分1.0 mL

## 88 システム適合性

89 システムの性能: 1-ビニル-2-ピロリドン10 mg及び  
90 酢酸ビニル0.5 gをメタノール100 mLに溶かす。この  
91 液1 mLをとり、水/アセトニトリル混液(9:1)を加  
92 えて100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条  
93 件で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢  
94 酸ビニルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。  
95 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
96 で試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリド

97           ンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
98   (4) 過酸化水素 本品の換算した脱水物4.0 gに対応する量  
99   を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液  
100   とする。この液25 mLに塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液2 mLを加  
101   え、かき混ぜた後、30分間放置する。この液につき、試料  
102   溶液25 mLに薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた液を対照と  
103   し、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、  
104   波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素と  
105   して400 ppm以下)。

106   (5) ヒドラジン 本品の換算した脱水物2.5 gに対応する  
107   量を正確に量り、容量50 mLの遠心沈殿管に入れ、水25 mL  
108   を加え、かき混ぜて溶かす。サリチルアルデヒドのメタノール  
109   溶液(1→20) 500 μLを加え、かき混ぜ、60℃の水浴中で15  
110   分間加熱する。冷後、トルエン2.0 mLを加え、密栓して2分  
111   間激しく振り混ぜ、遠心分離し、上層を試料溶液とする。別  
112   にサリチルアルデヒド90 mgをトルエンに溶かし、正確に  
113   100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、トルエンを加え  
114   て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、  
115   薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶  
116   液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用ジメ  
117   チルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層  
118   板にスポットする。次にメタノール/水混液(2 : 1)を展開溶  
119   媒として薄層板の長さの約3/4の距離を展開した後、薄層  
120   板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射すると  
121   き、標準溶液から得た $R_f$ 値約0.3の蛍光を発するスポットに  
122   対応する位置の試料溶液から得たスポットの蛍光は、標準溶  
123   液のそれより濃くない(1 ppm以下)。

124   (6) ギ酸 本品約2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に  
125   100 mLとし、試料原液とする。あらかじめ水に懸濁したカ  
126   ラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)を内  
127   径8 mmのクロマトグラフィー管に入れ、充填層高約20 mm  
128   の常に強酸性イオン交換樹脂層が水に浸されているクロマト  
129   グラム柱を作る。水5 mLをクロマトグラム柱に入れ、毎分  
130   約1 mLの流速で流出するように調節する。水面が強酸性イ  
131   オン交換樹脂層の上面に近くなったとき、試料原液を加え、  
132   最初の流出液2 mLを除き、次の流出液1.5 mLを取り、試料  
133   溶液とする。別にギ酸約0.1 gを精密に量り、水に溶かして  
134   正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加え  
135   て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
136   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  
137   フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のギ酸のピー  
138   ク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。次式によりギ酸の量を求め  
139   るとき、0.5%以下である。

$$140 \quad \text{ギ酸の量}(\%) = M_S / M_T \times A_T / A_S$$

141    $M_S$  : ギ酸の秤取量(g)

142    $M_T$  : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

#### 143   試験条件

144   検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

145   カラム : 内径7.8 mm、長さ300 mmのステンレス管に9  
146   μmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹  
147   脂を充填する。

148   カラム温度 : 35℃付近の一定温度

149   移動相 : 薄めた過塩素酸(1→700)

150   流量 : 毎分1.0 mL

#### 151   システム適合性

152   システムの性能 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で  
153   操作するとき、ギ酸のピークの理論段数及びシンメト  
154   リー係数は、それぞれ1000段以上、0.5 ~ 1.5である。  
155   システムの再現性 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件  
156   で試験を6回繰り返すとき、ギ酸のピーク面積の相対  
157   標準偏差は2.0%以下である。

158   (7) 2-ピロリドン 本品約0.5 gを精密に量り、水/液体  
159   クロマトグラフィー用メタノール混液(19 : 1)に溶かし、正  
160   確に100 mLとし、試料溶液とする。別に2-ピロリドン  
161   0.150 gを取り、水/液体クロマトグラフィー用メタノール  
162   混液(19 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mL  
163   を正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用メタノール混  
164   液(19 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試  
165   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  
166   体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ  
167   れの液の2-ピロリドンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。次  
168   式により2-ピロリドンの量を求めるとき、3.0%以下である。

$$169 \quad \text{2-ピロリドンの量}(\%) = 1 / M \times A_T / A_S \times 0.3$$

170    $M$  : 脱水物に換算した本品の秤取量 (g)

#### 171   試験条件

172   検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 205 nm)

173   カラム : 内径4.0 mm、長さ10 mm及び内径4.6 mm、長  
174   さ150 mmのそれぞれステンレス管に5 μmの液体クロ  
175   マトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを  
176   充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

177   カラム温度 : 40℃付近の一定温度

178   移動相 : 水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液  
179   (19 : 1)

180   流量 : 毎分0.8 mL

#### 181   システム適合性

182   システムの性能 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で  
183   操作するとき、2-ピロリドンのピークの理論段数及び  
184   シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以  
185   下である。

186   システムの再現性 : 上記の条件で標準溶液につき、試験  
187   を6回繰り返すとき、2-ピロリドンのピーク面積の  
188   相対標準偏差は2.0%以下である。

189   水分 (2.48)   5.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

190   強熱残分 (2.44)   0.1%以下(1 g)。

191   K値 本品の表示K値に応じて、換算した脱水物の以下の表に  
192   示す量に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100  
193   mLとした後、60分間放置し、試料溶液とする。試料溶液及  
194   び水につき、25℃で粘度測定法第1法 (2.53) により試験を行  
195   い、次式によりK値を求める。表示のK値が15以下のものに  
196   ついては表示K値の85.0 ~ 115.0%であり、表示のK値が15  
197   を超えるものについては表示K値の90.0 ~ 108.0%である。

198

$$K = \frac{1.5 \log v_{\text{rel.}} - 1}{0.15 + 0.003c} +$$

199

$$\frac{\sqrt{300c \log v_{\text{rel.}} + (c + 1.5c \log v_{\text{rel.}})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

200

$c$ : 溶液100 mL中の換算した脱水物の質量(g)

201

$v_{\text{rel.}}$ : 水の動粘度に対する試料溶液の動粘度の比

表示の K 値	換算した脱水物の量(g)
18 以下	5.00
18 を超え 95 以下	1.00
95 を超えるもの	0.10

202

定量法

本品約0.1 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入

203

れ、分解促進剤(硫酸カリウム33 g、硫酸銅(Ⅱ)五水和物1 g

204

及び酸化チタン(Ⅳ) 1 gの混合物を粉末としたもの) 5 gを加

205

え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更

206

にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える。フラスコを

207

徐々に加熱し、液が黄緑色澄明になり、フラスコの内壁に炭

208

化物を認めなくなってから更に45分間加熱を続ける。冷後、

209

水20 mLを注意しながら加える。次にフラスコを、あらかじめ

210

水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器にはホウ

211

酸溶液(1→25) 30 mL及びプロモクレゾールグリーン・メチ

212

ルレッド試液3滴を入れ、適量の水を加え、冷却器の下端を

213

この液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(2→5) 30 mL

214

を加え、注意して水10 mLで洗い込み、直ちにピンチコッ

215

ク付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液

216

80～100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から

217

離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.025 mol/L硫酸で

218

滴定(2.50) する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青

219

色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試

220

験を行い、補正する。

221

$0.025 \text{ mol/L 硫酸 } 1 \text{ mL} = 0.700 \text{ mg N}$

222

◆貯法

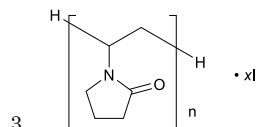
容器

気密容器.

◆

## 1 ポビドンヨード

2 Povidone-Iodine

4  $(C_6H_5NO)_n \cdot xI$ 

5 Poly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene] iodine

6 [25655-41-8]

7 本品は1ービニルー2ーピロリドンの重合物とヨウ素の複  
8 合体である。

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、有効ヨウ素  
10 (I : 126.90) 9.0 ~ 12.0%及び窒素(N : 14.01) 9.5 ~ 11.5%  
11 を含む。

12 **性状** 本品は暗赤褐色の粉末で、僅かに特異なおいがある。

13 本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

14 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは1.5 ~ 3.5であ  
15 る。

## 16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→10) 1滴を薄めたデンプン試液(1→  
18 10) 10 mLに加えるとき、液は濃い青色を呈する。

19 (2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにチオ硫酸ナトリウム試  
20 液1 mLを加えた後、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバ  
21 ルト(II)試液1 mL及び1 mol/L塩酸試液2滴を加えるとき、液  
22 は青色を呈し、徐々に青色の沈殿を生じる。

## 23 純度試験

24 (1) 溶状 本品0.30 gを水100 mLに溶かすとき、液は褐  
25 色澄明である。

26 (2) ヨウ化物イオン 本品約0.5 gを精密に量り、水100  
27 mLに溶かし、亜硫酸水素ナトリウム試液をヨウ素の色が完  
28 全に消失するまで加える。次に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを  
29 正確に加え、更に硝酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後、過  
30 量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定  
31 〈2.50〉し、全ヨウ素量を求める(指示薬：硫酸アンモニウム  
32 鉄(III)試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液が赤褐色を呈す  
33 るときとする。同様の方法で空試験を行う。

34 0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL=12.69 mg I

35 全ヨウ素量(%)から有効ヨウ素の量(%)を差し引いて乾燥  
36 物に換算したヨウ化物イオンの量を求めるとき、6.6%以下  
37 である。

38 **乾燥減量** 〈2.41〉 8.0%以下(1 g, 100℃, 3時間)。

39 **強熱残分** 〈2.44〉 0.05%以下(5 g)。

## 40 定量法

41 (1) 有効ヨウ素 本品約0.5 gを精密に量り、水30 mLに  
42 溶かし、0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 〈2.50〉す  
43 る(指示薬：デンプン試液2 mL)。

44 0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=2.538 mg I

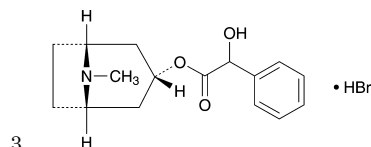
45 (2) 窒素 本品約20 mgを精密に量り、窒素定量法

46 〈1.08〉により試験を行う。

47 **貯法** 容器 気密容器。

## 1 ホマトロピン臭化水素酸塩

2 Homatropine Hydrobromide

4  $C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$  : 356.255 (1*R*,3*r*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl6 [(2*RS*)-2-hydroxy-2-phenyl]acetate monohydrobromide

7 [51-56-9]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ホマトロピ  
9 ン臭化水素酸塩( $C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ ) 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、においはない。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、  
12 酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジ  
13 エチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は光によって変化する。

15 融点：約214℃(分解)。

## 16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→20) 5 mLにヨウ素試液2 ～ 3滴を加  
18 えるとき、褐色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロ  
20 フェノール試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈  
21 殿をろ取し、水10 mLずつで5回洗い、105℃で2時間乾燥す  
22 るとき、その融点〈2.60〉は184 ～ 187℃である。

23 (3) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応〈1.09〉を呈  
24 する。

## 25 純度試験

26 (1) 酸 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、0.01 mol/L水酸  
27 化ナトリウム液0.40 mL及びメチルレッド・メチレンブルー  
28 試液1滴を加えるとき、液は緑色である。

29 (2) アトロピン、ヒヨスチアミン又はスコポラミン 本品  
30 10 mgに硝酸5滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留  
31 物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし、テトラエ  
32 チルアンモニウムヒドロキシド試液5 ～ 6滴を加えるとき、  
33 液は赤紫色を呈しない。

34 (3) 類縁物質 本品0.15 gを水3 mLに溶かし、試料溶液  
35 とする。

36 (i) 試料溶液1 mLにタンニン酸試液2 ～ 3滴を加えるとき、  
37 沈殿を生じない。

38 (ii) 試料溶液1 mLに希塩酸及びヘキサクロロ白金(IV)酸試  
39 液それぞれ2 ～ 3滴を加えるとき、沈殿を生じない。

40 **乾燥減量** 〈2.41〉 1.5%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。

41 **強熱残分** 〈2.44〉 0.2%以下(0.2 g)。

42 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液  
43 (7 : 3) 60 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過  
44 塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試  
45 験を行い、補正する。

46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.63 mg  $C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$

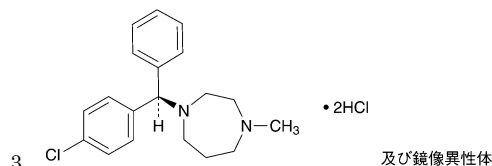
## 47 貯法

48 保存条件 遮光して保存する。

49 容器 気密容器。

## 1 ホモクロシクリジン塩酸塩

## 2 Homochlorcyclizine Hydrochloride

4  $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot 2HCl$  : 387.775 1-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]-6 4-methylhexahydro-1*H*-1,4-diazepine dihydrochloride

7 [1982-36-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ホモクロシクリジン  
9 塩酸塩( $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot 2HCl$ ) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～微褐色の結晶又は粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、  
12 エタノール(99.5)に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢  
13 酸に極めて溶けにくい。

14 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は光によって僅かに着色する。

17 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

18 融点：約227℃(分解)。

19 **確認試験**

20 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)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 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の  
26 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  
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 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を  
30 呈する。

31 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、  
32 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え  
33 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準  
34 溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ  
35 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  
36 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のホモ  
37 クロシクリジン以外のピーク面積は、いずれも標準溶液の  
38 ホモクロシクリジンのピーク面積の1/2より大きくない。  
39 また、試料溶液のホモクロシクリジン以外のピークの合計  
40 面積は、標準溶液のホモクロシクリジンのピーク面積より  
41 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：223 nm)

44 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
45  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：40℃付近の一定温度

48 移動相：水／アセトニトリル／過塩素酸混液(134 :  
49 66 : 1)

50 流量：ホモクロシクリジンの保持時間が約10分にな  
51 るように調整する。

52 面積測定範囲：ホモクロシクリジンの保持時間の約2  
53 倍の範囲

54 **システム適合性**

55 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
56 えて正確に50 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たホモ  
57 クロシクリジンのピーク面積が、標準溶液のホモク  
58 ロシクリジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを  
59 確認する。

60 システムの性能：本品5 mg及びパラオキシ安息香酸メ  
61 チル5 mgを移動相100 mLに溶かす。この液10  $\mu$ Lに  
62 つき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香  
63 酸メチル、ホモクロシクリジンの順に溶出し、その  
64 分離度は5以上である。

65 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
66 で試験を6回繰り返すとき、ホモクロシクリジンの  
67 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

68 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1 g, 110℃, 4時間)。69 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

70 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸  
71 ／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸  
72 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行  
73 い、補正する。

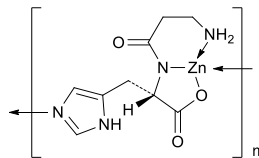
74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.39 mg  $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot 2HCl$ 75 **貯法**

76 保存条件 遮光して保存する。

77 容器 気密容器。

## 1 ポラプレジンク

## 2 Polaprezinc

4 (C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Zn)<sub>n</sub>5 *catena*-Poly{zinc-μ-[β-alanyl-L-histidinato(2-)-N,N',O:N']}]

6 [107667-60-7]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ポラプレジン  
8 ンク(C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Zn : 289.60) 98.0 ~ 102.0%及び亜鉛(Zn :  
9 65.38) 21.5 ~ 23.0%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、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶  
12 けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.2 mol/L塩酸試液溶液(1→1000) 2 mLにスル  
16 ファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200) 0.5 mL、亜硝酸  
17 ナトリウム溶液(1→20) 0.5 mL及び炭酸ナトリウム試液3  
18 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

19 (2) 本品の0.2 mol/L塩酸試液溶液(1→1000)は亜鉛塩の定  
20 性反応 (1.09) を呈する。

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

25 **旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +8 ~ +9° (脱水物に換算したもの1 g,  
26 3 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

27 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをとり、0.1 mol/L塩酸試液  
28 10 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液と  
29 する。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100  
30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLず  
31 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
32 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積  
33 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のL-カルノシ  
34 ンに対する相対保持時間約0.38のL-ヒスチジンのピーク面  
35 積は、標準溶液のL-カルノシンのピーク面積の1/5より大  
36 きくなく、試料溶液のL-カルノシン及び上記以外のピーク  
37 の面積は、標準溶液のL-カルノシンのピーク面積の1/10  
38 より大きくない。また、試料溶液のL-カルノシン以外のピー  
39 クの合計面積は、標準溶液のL-カルノシンのピーク面積  
40 より大きくない。

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L-カルノシンの  
45 保持時間の約4倍までの範囲

## 46 システム適合性

47 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加  
48 えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たL-  
49 カルノシンのピーク面積が、標準溶液のL-カルノシ  
50 ンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

51 システムの性能：本品及びL-ヒスチジン50 mgずつを  
52 0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、移動相を加えて  
53 100 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で  
54 操作するとき、L-ヒスチジン、L-カルノシンの順  
55 に溶出し、その分離度は12以上である。

56 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
57 で試験を6回繰り返すとき、L-カルノシンのピーク  
58 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

59 **水分** (2.48) 5.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定、30分  
60 間かき混ぜる)。

61 **定量法**

62 (1) ポラプレジンク 本品約25 mgを精密に量り、0.1  
63 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100  
64 mLとし、試料溶液とする。別にL-カルノシン標準品を  
65 105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.1  
66 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100  
67 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLず  
68 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
69 (2.01) により試験を行う。それぞれの液のL-カルノシンの  
70 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を求める。

71 ポラプレジンク(C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Zn)の量(mg)

$$72 = M_S \times A_T / A_S \times 1.292$$

73  $M_S$  : L-カルノシン標準品の秤取量(mg)

74 **試験条件**

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

79 カラム温度：45℃付近の一定温度

80 移動相：リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶  
81 かし、薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 3.5に調整す  
82 る。この液900 mLに1-オクタンスルホン酸ナトリウ  
83 ム2 gを溶かし、液体クロマトグラフィー用アセトニ  
84 トリル100 mLを加える。

85 流量：L-カルノシンの保持時間が約15分になるように  
86 調整する。

## 87 システム適合性

88 システムの性能：L-ヒスチジン5 mgを標準溶液20 mL  
89 に溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作す  
90 るとき、L-ヒスチジン、L-カルノシンの順に溶出  
91 し、その分離度は12以上である。

92 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件  
93 で試験を6回繰り返すとき、L-カルノシンのピーク  
94 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

95 (2) 亜鉛 本品約0.2 gを精密に量り、希塩酸3 mLに溶か  
96 し、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確  
97 に量り、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10

- 98 mLを加え, 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナ  
99 トリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: エリオクロムブラッ  
100 ク T・塩化ナトリウム指示薬40 mg).
- 101 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
102 1 mL  
103 =0.6538 mg Zn
- 104 貯法 容器 気密容器.



## 1 ポラプレジンク顆粒

## 2 Polaprezinc Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するポラプレジンク  $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ を含む。

**製法** 本品は「ポラプレジンク」をとり、顆粒剤の製法により製する。

## 3 確認試験

(1) 本品の「ポラプレジンク」20 mgに対応する量を取り、0.2 mol/L塩酸試液20 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液2 mLにスルファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200) 0.5 mL、亜硝酸ナトリウム溶液(1→20) 0.5 mL及び炭酸ナトリウム試液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) (1)の試料溶液は亜鉛塩の定性反応(1.09)を呈する。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、1 mL中にポラプレジンク  $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ 約5 mgを含む液となるように0.2 mol/L塩酸試液  $V$  mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ポラプレジンク  $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 5 \times 1.292$$

$M_S$ : L-カルノシン標準品の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品のポラプレジンク  $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ 約75 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液1 mLを正確に量り、薄めた硝酸(77→10000)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に亜鉛標準原液適量を正確に量り、薄めた硝酸(77→10000)を加えて1 mL中に亜鉛(Zn: 65.38) 0.4 ~ 0.8  $\mu$ gを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

ポラプレジンク  $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ の表示量に対する溶出率(%)

$$= \text{試料溶液の亜鉛含量}(\mu\text{g/mL}) / M_T \times 1 / C \times 2250 \times 4.429$$

$M_T$ : 本品の秤取量(g)

$C$ : 1 g中のポラプレジンク  $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ の表示量(mg)

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: 亜鉛中空陰極ランプ

波長: 213.9 nm

**定量法** 本品のポラプレジンク  $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ 約 0.1 gに対応する量を精密に量り、0.2 mol/L塩酸試液20 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にL-カルノシン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.2 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するL-カルノシンのピーク面積の比  $Q_T$ 及び  $Q_S$ を求める。

ポラプレジンク  $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.292$$

$M_S$ : L-カルノシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノン0.25 gをアセトニトリル5 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとする。

## 試験条件

「ポラプレジンク」の定量法(1)の試験条件を準用する。  
システム適合性

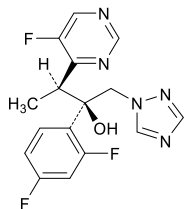
システムの性能: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-アミノアセトフェノン、L-カルノシンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するL-カルノシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 ポリコナゾール

## 2 Voriconazole

3  $C_{16}H_{14}F_3N_5O$  : 349.314 (2*R*,3*S*)-2-(2,4-Difluorophenyl)-3-(5-fluoropyrimidin-4-yl)-5 1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol

6 [137234-62-9]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 **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、アセトニトリルに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

12 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 旋光度  $[\alpha]_{D}^{25}$  : -374 ~ -404° (脱水物に換算したものの50 mg, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

15 **確認試験**

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法 (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ポリコナゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はポリコナゾール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 **純度試験**

29 (1) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のポリコナゾール以外のピークの面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のポリコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の4倍より大きくない。ただし、ポリコナゾールに対する相対保持時間約0.26、約0.32及び約0.61のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7、0.7及び2.1を乗じた値とする。

42 試験条件

44 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。

46 面積測定範囲：ポリコナゾールの保持時間の約2.7倍の範囲

47 システム適合性

48 システムの性能：本品0.1 gを水酸化ナトリウム溶液(1→25) 10 mLに懸濁し、移動相を加えて20 mLとした後、30分間放置する。この液1 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ポリコナゾールに対する相対保持時間約0.26及び約0.32のピークの分離度は1.7以上である。システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10 mLとした液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は10.0%以下である。

59 (2) 鏡像異性体 本品25 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のポリコナゾールに対する相対保持時間約1.3の鏡像異性体のピーク面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の1.2倍より大きくない。

70 **試験条件**

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：256 nm)

72 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用2-ヒドロキシプロピルー $\beta$ -シクロデキストリル化シリカゲルを充填する。

75 カラム温度：30℃付近の一定温度

76 移動相：酢酸アンモニウム0.77 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整した液820 mLにアセトニトリル180 mLを加える。

80 流量：ポリコナゾールの保持時間が約6分になるように調整する。

81 システム適合性

82 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ポリコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

87 システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10 mLとした液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

90 水分 (2.48) 0.2%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

91 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつば)。

93 **定量法** 本品及びポリコナゾール標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び

- 98 標準溶液20  $\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
99 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のポリ  
100 コナゾールのピーク面積 $A_{\text{T}}$ 及び $A_{\text{S}}$ を測定する。
- 101 ポリコナゾール( $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$ )の量( $\text{mg}$ )= $M_{\text{S}} \times A_{\text{T}} / A_{\text{S}}$
- 102  $M_{\text{S}}$ ：脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量  
103 ( $\text{mg}$ )
- 104 試験条件
- 105 検出器：紫外吸光度計(測定波長：256 nm)
- 106 カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4  
107  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
108 化シリカゲルを充填する。
- 109 カラム温度：35℃付近の一定温度
- 110 移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし，  
111 ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノー  
112 ル300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える。
- 113 流量：ポリコナゾールの保持時間が約8分になるように  
114 調整する。
- 115 システム適合性
- 116 システムの性能：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で  
117 操作するとき，ポリコナゾールのピークの理論段数及  
118 びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，1.7以  
119 下である。
- 120 システムの再現性：標準溶液20  $\mu\text{L}$ につき，上記の条件  
121 で試験を6回繰り返すとき，ポリコナゾールのピーク  
122 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 123 貯法 容器 密閉容器。

## 1 ポリコナゾール錠

## 2 Voriconazole Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ : 349.31)を含む。

**製法** 本品は「ポリコナゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 定量法の試料溶液5 mLをとり、定量法の移動相を加えて25 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長254 ~ 258 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、少量の水を加えて崩壊させ、移動相 $V/2$  mLを加えて20分間かき混ぜた後、1 mL中にポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ )約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に $V$  mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ )の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

$M_S$ : 脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量(mg)

**溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の $Q$ 値は80%である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 $V$  mLを正確に量り、1 mL中にポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ )約22  $\mu$ gを含む液となるように試験液を加えて正確に $V'$  mLとし、試料溶液とする。別にポリコナゾール標準品(別途「ポリコナゾール」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約18 mgを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長256 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$M_S$ : 脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ )の表示量(mg)

**定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ ) 約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相を加えてかき混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5

mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にポリコナゾール標準品(別途「ポリコナゾール」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のポリコナゾールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

ポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ )の量(mg)

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

$M_S$ : 脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 256 nm)

カラム: 内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし、ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノール300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える。

流量: ポリコナゾールの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ポリコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.7以下である。

システムの再現性: 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

## 1 注射用ポリコナゾール

## 2 Voriconazole 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93.0～105.0%に対応する  
5 ポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ : 349.31)を含む。ただし、定  
6 量法で得た値を $T$ 値で補正する。

7 製法 本品は「ポリコナゾール」をとり、注射剤の製法により  
8 製する。

9 性状 本品は白色の塊又は粉末である。

10 確認試験 定量法で得た試料溶液5 mLに定量法の移動相を加  
11 えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)  
12 により吸収スペクトルを測定するとき、波長254～258 nm  
13 に吸収の極大を示す。

14 pH 別に規定する。

## 15 純度試験

16 (1) 類縁物質 本品1個をとり、1 mL中にポリコナゾール  
17 ( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ )約10 mgを含む液となるように水に溶かす。  
18 この液5 mLに移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。  
19 この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLと  
20 する。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100  
21 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lず  
22 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
23 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積  
24 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のポリコナゾール  
25 に対する相対保持時間約0.26のピーク面積は、標準溶液の  
26 ポリコナゾールのピーク面積の2.5倍より大きくなく、相対  
27 保持時間約0.32のピーク面積は、標準溶液のポリコナゾール  
28 のピーク面積より大きくなく、相対保持時間約0.5のピーク  
29 面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の2倍より  
30 大きくなく、試料溶液のポリコナゾール、相対保持時間約  
31 0.61のピーク及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のポ  
32 リコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液  
33 のポリコナゾール及び相対保持時間約0.61のピーク以外のピー  
34 クの合計面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積  
35 の7倍より大きくない。ただし、相対保持時間約0.26、約  
36 0.32及び約0.5のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそ  
37 れぞれ感度係数0.7、0.7及び1.2を乗じた値とする。

## 38 試験条件

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

41 面積測定範囲：ポリコナゾールの保持時間の約1.3倍の  
42 範囲

## 43 システム適合性

44 システムの性能：ポリコナゾール0.1 gを水酸化ナトリ  
45 ウム溶液(1→25) 10 mLに懸濁し、移動相を加えて20  
46 mLとした後、30分間放置する。この液1 mLに移動相  
47 を加えて100 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記  
48 の条件で操作するとき、ポリコナゾールに対する相対  
49 保持時間約0.26及び約0.32のピークの分離度は1.5以  
50 上である。

51 システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10  
52 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験  
53 を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の  
54 相対標準偏差は5.0%以下である。

55 (2) 鏡像異性体 本品1個をとり、1 mL中にポリコナゾール  
56 ( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ )約1 mgを含む液となるように移動相に溶か  
57 す。この液5 mLに移動相を加えて10 mLとし、試料溶液と  
58 する。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100  
59 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、移動相を加  
60 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  
61 液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ  
62 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  
63 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のポリコ  
64 ナゾールに対する相対保持時間約1.3の鏡像異性体のピーク  
65 面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の4倍より  
66 大きくない。

## 67 試験条件

68 「ポリコナゾール」の純度試験(2)の試験条件を準用す  
69 る。

## 70 システム適合性

71 「ポリコナゾール」の純度試験(2)のシステム適合性を  
72 準用する。

73 エンドトキシン(4.01) 1.5 EU/mg未満。

74 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する( $T$ :  
75 106.0%)。

76 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

77 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

78 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、  
79 適合する。

80 定量法 本品10個をとり、それぞれの内容物を移動相に溶か  
81 し、各々の液を合わせ、移動相を加えて正確に1000 mLとす  
82 る。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100  
83 mLとし、試料溶液とする。別にポリコナゾール標準品(別途  
84 「ポリコナゾール」と同様の方法で水分(2.48)を測定して  
85 おく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mL  
86 とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に  
87 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ L  
88 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
89 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のポリコナゾールの  
90 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

91 本品1個中のポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ )の量(mg)

$$92 = M_S \times A_T / A_S \times 4$$

93  $M_S$ ：脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量  
94 (mg)

## 95 試験条件

96 検出器：紫外吸光度計(測定波長：256 nm)

97 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4  
98  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
99 化シリカゲルを充填する。

100 カラム温度：35℃付近の一定温度

101 移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし、  
102 ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノー

- 103           ル300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える。
- 104           流量：ポリコナゾールの保持時間が約9分になるように
- 105           調整する。
- 106   システム適合性
- 107           システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で
- 108           操作するとき、ポリコナゾールのピークの理論段数及
- 109           びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.7以
- 110           下である。
- 111           システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件
- 112           で試験を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク
- 113           面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 114 貯法   容器   密封容器。

## 1 ポリスチレンスルホン酸カルシウム

## 2 Calcium Polystyrene Sulfonate

本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン酸基を結合させ、カルシウム型とした陽イオン交換樹脂である。

本品を乾燥したものは定量するとき7.0 ～ 9.0%のカルシウム(Ca : 40.08)を含む。

本品の乾燥物1 gは53 ～ 71 mgのカリウム(K : 39.10)と交換する。

**性状** 本品は微黄白色～淡黄色の粉末で、におい及び味はない。本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

**確認試験**

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

(2) 本品0.5 gに希塩酸10 mLを加え、かき混ぜた後、ろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

**純度試験**

(1) アンモニウム 本品1.0 gをフラスコにとり、水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて下面に潤した赤色リトマス紙をつけた時計皿で覆い、15分間加熱するとき、発生するガスは赤色リトマス紙を青変しない(5 ppm以下)。

(2) スチレン 本品10.0 gをとり、アセトン10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離した上澄液を試料溶液とする。別にスチレン10 mgにアセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5  $\mu$ Lずつを正確に量り、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、それぞれの液のスチレンのピーク高さ $H_t$ 及び $H_s$ を測定するとき、 $H_t$ は $H_s$ より大きくない。

**試験条件**

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ2 mのステンレス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを150 ～ 180  $\mu$ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に15%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：90℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：スチレンの保持時間が約9分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能：スチレン10 mgをアセトン1000 mLに混和する。この液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スチレンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ800段以上、0.8 ～ 1.2である。

システムの再現性：標準溶液5  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スチレンのピーク高さの

相対標準偏差は5%以下である。

(3) ナトリウム 定量法(1)で得た液50 mLより、2 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし、試料溶液とする。別に塩化ナトリウムを130℃で2時間乾燥し、この0.2542 gを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとする。この液の適量を正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にナトリウム(Na : 22.99)1 ～ 3  $\mu$ gを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液より得た検量線より試料溶液中のナトリウム量を求める(1%以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ

波長：589.0 nm

**乾燥減量** (2.41) 10.0%以下(1 g, 減圧, 80℃, 5時間)。

**微粒子**

(i) 装置 図に示すものを用いる。

(ii) 操作法 本品を乾燥し、その約5.5 gを精密に量り、25℃の水300 mLを加え、5分間かき混ぜる。これを25℃に保った沈降管Jに移し、沈降管Jの20 cm標線Fの2 mm下まで25℃の水を加えた後、ビペットを挿入する。三方コックCを開いて空気を排出し、水を通気口Dより20 cm標線Fまで正確に加えて、三方コックCを閉じる。装置を横方向及び縦方向に十分に振りながら、内容物を分散させた後、三方コックCを開いて、25 $\pm$ 1℃で、5時間15分間静置する。

次に沈降管J中の懸濁液を正確にビペット球目盛線Aまで吸い上げ、ビペット排出管Hの方向に三方コックCを開いてとる。さらに同じ操作を繰り返し、合わせて20 mLの懸濁液を正確にとる。この液を水浴上で蒸発乾固し、105℃で恒量になるまで乾燥し、その質量 $M_s$  (g)を求める。また、使用した水20 mLを正確に量り、同様に操作し、質量 $M_b$  (g)を求める。 $M_s$ 、 $M_b$ の差 $m_i$  (g)を求め、次の式によって微粒子の量( $S$ )を求めるとき、0.1%以下である。

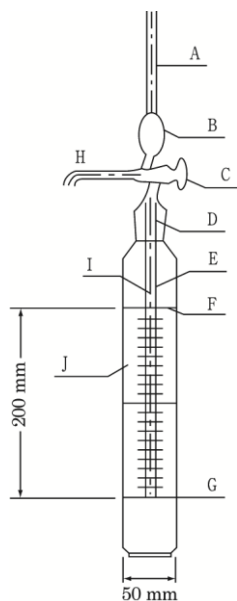
$$S (\%) = (m_i \times V) / (20 \times M_T) \times 100$$

$M_T$ ：本品の秤取量(g)

$V$ ：ビペット毛細管挿入時の20 cm標線までの内容積(mL)

**定量法**

(1) カルシウム 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、3 mol/L塩酸試液5 mLを加えて分散させ、これを下に50 mLのメスフラスコの受器をおき、底にガラスウールを入れた内径12 mm、高さ70 mmのクロマトグラフィー管に3 mol/L塩酸試液少量を用いて完全に洗い込む。さらに3 mol/L塩酸試液を用いて液量が約45 mLとなるまで溶出する。次に水を加



- 134 本品の乾燥物1 g当たりのカリウム(K)交換量(mg)  
 135 
$$= (X - 100Y) / M$$
  
 136  $X$ : 交換前のカリウム標準原液50 mL中のカリウム量(mg)  
 137  $M$ : 本品の乾燥物の秤取量(g)  
 138 使用ガス:  
 139 可燃性ガス アセチレン  
 140 支燃性ガス 空気  
 141 ランプ: カリウム中空陰極ランプ  
 142 波長: 766.5 nm  
 143 貯法 容器 気密容器.

96

97 ビベット毛細管挿入時の20 cm標線までの内容量: 550 mL

98 1回の吸引量: 10 mL

99 A: ビベット球目盛線

100 B: 吸上げ用ビベット球

101 C: 三方コック

102 D: 通気口

103 E: ビベット吸上げ管

104 F: 20 cm標線

105 G: 0 cm基線

106 H: ビベット排出管

107 I: ビベット毛細管

108 J: 沈降管

## 109 図 アンドレアゼンビベット

110 えて正確に50 mLとする. この液20 mLを正確に量り, アン  
 111 モニア試液を加えて, 正確にpH 10に調整した後, 直ちに  
 112 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で  
 113 滴定 (2.50) する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナ  
 114 トリウム指示薬0.04 g). ただし, 滴定の終点は, 液の赤紫  
 115 色が消え, 青色を呈するときとする. 同様の方法で空試験を  
 116 行い, 補正する.

117 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

118 1 mL

119 =2.004 mg Ca

120 (2) カリウム交換容量 本品を乾燥し, その約1.0 gを精  
 121 密に共栓ガラス容器に量り, カリウム標準原液50 mLを正確  
 122 に加えて, 120分間かき混ぜた後, ろ過する. 初めのろ液20  
 123 mLを除き, 次のろ液5 mLを正確に量り, 0.02 mol/L塩酸試  
 124 液を加えて正確に100 mLとする. この液10 mLを正確に量  
 125 り, 0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に1000 mLとし, 試料  
 126 溶液とする. 別にカリウム標準原液適量を正確に量り, 0.02  
 127 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にカリウム(K: 39.10) 0.5 ~  
 128 2.5 µgを含むように正確に薄め, 標準溶液とする. 試料溶液  
 129 及び標準溶液につき, 次の条件で, 原子吸光光度法 (2.23)  
 130 により試験を行い, 標準溶液から得た検量線を用いて, 試料  
 131 溶液1000 mL中のカリウム含量 $Y$  (mg)を求める. 次の式に  
 132 よって本品の乾燥物1 gのカリウム交換量を計算するとき,  
 133 53 ~ 71 mgである.



## 1 ポリスチレンスルホン酸ナトリウム

## 2 Sodium Polystyrene Sulfonate

本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン酸基を結合させ、ナトリウム型とした陽イオン交換樹脂である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ナトリウム(Na : 22.99) 9.4 ~ 11.5%を含む。

本品の換算した脱水物1 gは0.110 ~ 0.135 gのカリウム(K : 39.10)と交換する。

**性状** 本品は黄褐色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又はアセトンにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液にほとんど溶けない。

**確認試験**

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

(2) 本品1 gに希塩酸10 mLを加え、かき混ぜた後、ろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

**純度試験**

(1) アンモニウム 本品1.0 gをフラスコにとり、水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて下面に潤した赤色リトマス紙を付けた時計皿で覆い、15分間加熱するとき、発生するガスは赤色リトマス紙を青変しない。

(2) スチレン 本品10.0 gをとり、アセトン10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離した上澄液を試料溶液とする。別にスチレン10 mgをとり、アセトンに溶かして正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のスチレンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定するとき、 $A_T$ は $A_S$ より大きくない。

**試験条件**

検出器：紫外吸光度計(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  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1 : 1)

流量：スチレンの保持時間が約8分になるように調整する。

**システム適合性**

システムの性能：スチレン及びパラオキシ安息香酸ブチル0.02 gずつをアセトン100 mLに溶かす。この液5 mLをとり、アセトンを加えて100 mLとする。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、スチレンの順に溶出し、その分離

度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スチレンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**水分** (2.48) 10.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

**定量法**

(1) ナトリウム 本品の換算した脱水物約0.75 gを精密に量り、3 mol/L塩酸試液50 mLを正確に加えて、60分間振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に300 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に塩化ナトリウム(標準試薬)を130℃で2時間乾燥し、その2.542 gを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液とする。この液の適量を正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にナトリウム(Na : 22.99) 1 ~ 3  $\mu$ gを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用いて、試料溶液中のナトリウム含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ

波長：589.0 nm

(2) カリウム交換容量 本品の換算した脱水物約1.5 gを精密に量り、カリウム標準原液100 mLを正確に加え、15分間振り混ぜた後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にカリウム標準原液適量を正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にカリウム(K : 39.10) 1 ~ 5  $\mu$ gを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液1000 mL中のカリウム含量 $Y$ (mg)を求める。次式により本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム交換量を計算するとき、0.110 ~ 0.135 gである。

本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム(K)交換量(mg)  

$$= (X - 100Y) / M$$

$X$ ：交換前のカリウム標準原液100 mL中のカリウム量(mg)

$M$ ：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カリウム中空陰極ランプ

波長：766.5 nm

**貯法** 容器 気密容器。

1 ポリソルベート80

2 Polysorbate 80

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

5 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  
6 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は  
7 「<sup>◆</sup>」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定  
8 することとした項は「<sup>◇</sup>」で囲むことにより示す。

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

11 本品は、主としてオレイン酸からなる脂肪酸でソルビトール  
12 及び無水ソルビトールを部分エステル化した混合物にエチ  
13 レンオキシドを付加重合したものである。ソルビトール及び  
14 無水ソルビトールそれぞれ1モル当たりのエチレンオキシド  
15 の平均付加モル数は約20である。

16 ◆性状 本品は無色～帯褐黄色の澄明又は僅かに乳濁した油状  
17 の液である。

18 本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸エチル  
19 と混和する。

20 本品は脂肪油又は流動パラフィンにほとんど溶けない。

21 粘度：約400 mPa・s (25℃)

22 比重  $d_{20}^{20}$ ：約1.10◆

23 確認試験 脂肪酸含量比に適合する。

24 脂肪酸含量比 本品0.10 gを25 mLのフラスコに入れ、水酸化  
25 ナトリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLに溶かし、還流冷  
26 却器を付け、30分間加熱する。冷却器から三フッ化ホウ  
27 素・メタノール試液2.0 mLを加え、30分間加熱する。冷却  
28 器からヘプタン4 mLを加え、5分間加熱する。冷後、塩化ナ  
29 トリウム飽和溶液10.0 mLを加えて約15秒間振り混ぜ、更に  
30 上層がフラスコの首部にくるまで塩化ナトリウム飽和溶液を  
31 加える。上層2 mLをとり、水2 mLずつで3回洗い、無水硫  
32 酸ナトリウムで乾燥し、試料溶液とする。試料溶液及び脂肪  
33 酸メチルエステル混合試液1 μLにつき、次の条件でガスク  
34 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。脂肪酸メチル  
35 エステル混合試液のクロマトグラムを用いて試料溶液のクロ  
36 マトグラムの各々のピークを同定する。さらに試料溶液の  
37 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  
38 により脂肪酸含量比を求めるとき、ミリスチン酸は5.0%以  
39 下、パルミチン酸は16.0%以下、パルミトレイン酸は8.0%  
40 以下、ステアリン酸は6.0%以下、オレイン酸は58.0%以上、  
41 リノール酸は18.0%以下及びリノレン酸は4.0%以下である。

42 試験条件

43 検出器：水素炎イオン化検出器

44 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ  
45 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング  
46 リコール20 Mを厚さ0.5 μmで被覆する。

47 カラム温度：80℃付近の一定温度で注入し、毎分10℃  
48 で220℃まで昇温し、220℃を40分間保持する。

49 注入口温度：250℃付近の一定温度

50 検出器温度：250℃付近の一定温度

51 キャリヤーガス：ヘリウム

52 流量：50 cm/秒

53 スプリット比：1：50

54 システム適合性

55 検出の確認：下記の表の組成の脂肪酸メチルエステル混  
56 合物0.50 gをヘプタンに溶かし正確に50 mLとし、シ  
57 ステム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確  
58 に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この  
59 液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ミリス  
60 チン酸メチルのSN比は5以上である。

脂肪酸メチルエステル混合物	含量比 (%)
ガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル	5
ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル	15
ガスクロマトグラフィー用アラキジン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用エイコセン酸メチル	10
ベヘン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用リグノセリン酸メチル	10

61 システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μLにつ  
62 き、上記の条件で操作するとき、<sup>◇</sup>ステアリン酸メチ  
63 ル、オレイン酸メチルの順に流出し、<sup>◇</sup>その分離度は  
64 1.8以上であり、ステアリン酸メチルのピークの理論  
65 段数は30000段以上である。

66 酸価 (1.13) 2.0以下。ただし、溶媒として◆エタノール(95)◆  
67 を用いる。

68 けん化価 本品約4 gを精密に量り、250 mLのハウケイ酸ガラ  
69 ス製フラスコに入れ、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール  
70 液30 mLを正確に加え、更に2～3個のガラスビーズを入  
71 れる。これに還流冷却器を付け、60分間加熱する。フェノー  
72 ルフタレイン試液1 mL及びエタノール(99.5) 50 mLを加え、  
73 直ちに0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する。同様の方法で空試  
74 験を行う。次式によりけん化価を求めるとき、その値は45  
75 ～55である。

76 
$$\text{けん化価} = (a - b) \times 28.05 / M$$

77  $M$ ：本品の秤取量(g)

78  $a$ ：空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

79  $b$ ：本品の試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

80 水酸基価 本品約2 gを精密に量り、150 mLの丸底フラスコに  
81 入れ、無水酢酸・ピリジン試液5 mLを正確に加え、これに  
82 空気冷却器を付け、水浴中の水面が絶えずフラスコ中の液面  
83 より約2.5 cm上にくるように浸して1時間加熱する。フラス  
84 コを水浴から取り出し、冷後、冷却器から水5 mLを加える。  
85 液に曇りが現れた場合には、その曇りが消えるまでピリジン  
86 を加え、その量を記録する。フラスコを振り動かし、水浴中  
87 で再び10分間加熱する。フラスコを水浴から取り出し、冷  
88 後、冷却器及びフラスコの壁面を中和エタノール5 mLで洗  
89 い込み、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定  
90 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液0.2 mL)。  
91 同様の方法で空試験を行う。次式により水酸基価を求めると  
92 き、その値は65～80である。

93 
$$\text{水酸基価} = (a - b) \times 28.05 / M + \text{酸価}$$

94  $M$ ：本品の秤取量(g)

95	$a$ : 空試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール	146	ル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ5 $\mu\text{m}$ で被覆
96	液の消費量(mL)	147	する。
97	$b$ : 本品の試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタ	148	カラム温度 : 70℃付近の一定温度で注入し、その後、
98	ノール液の消費量(mL)	149	毎分10℃で250℃まで昇温し、250℃を5分間保持す
99	純度試験	150	る。
100	(1) エチレンオキシド及び1,4-ジオキサン 本品1.00 g	151	注入口温度 : 85℃付近の一定温度
101	を正確に量り、10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ、	152	検出器温度 : 250℃付近の一定温度
102	水2 mLを正確に加え、直ちにフッ素樹脂で被覆したシリ	153	キャリヤーガス : ヘリウム
103	コーンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャップを用いて	154	流量 : 毎分4.0 mL
104	バイアルに固定して密栓する。バイアルを注意して振り混ぜ	155	スプリット比 : 1 : 3.5
105	た後、内容物を試料溶液とする。別にエチレンオキシドをジ	156	システム適合性
106	クロロメタンに溶かし、1 mL中に50 mgを含むように調製し	157	システムの性能 : アセトアルデヒド0.100 gを量り、100
107	た液0.5 mLを正確にとり、水を加えて正確に50 mLとする。	158	mLのメスフラスコに入れ、水を加えて100 mLとする。
108	この液を室温になるまで放置した後、その1 mLを正確にと	159	この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL
109	り、水を加えて正確に250 mLとし、エチレンオキシド原液	160	とする。この液2 mL及びエチレンオキシド原液2 mL
110	とする。また、1,4-ジオキサン1 mLを正確に量り、水を加	161	をそれぞれ正確に量り、10 mLのヘッドスペース用バ
111	えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水	162	イアルに入れ、直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコー
112	を加えて正確に100 mLとし、1,4-ジオキサン原液とする。エ	163	ンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャップを用い
113	チレンオキシド原液6 mL及び1,4-ジオキサン原液2.5 mLを	164	てバイアルに固定して密栓する。バイアルを注意して
114	それぞれ正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、エチレ	165	振り混ぜた後、内容物をシステム適合性試験用溶液と
115	ンオキシド・1,4-ジオキサン標準原液とする。本品1.00 g	166	する。標準溶液及びシステム適合性試験用溶液につ
116	を正確に量り、10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ、	167	上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、エチ
117	エチレンオキシド・1,4-ジオキサン標準原液2 mLを正確に	168	レンオキシド、1,4-ジオキサンの順に流出し、アセ
118	に加え、直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セプ	169	トアルデヒドとエチレンオキシドの分離度は2.0以上
119	タムをアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して	170	である。
120	密栓する。バイアルを注意して振り混ぜた後、内容物を標準	171	(2) 過酸化物質 本品約10 gを精密に量り、100 mLの
121	溶液とする。試料溶液及び標準溶液のそれぞれにつき、次の	172	ビーカーに入れ、酢酸(100) 20 mLに溶かす。この液に飽和
122	条件でガスクロマトグラフィー (2.02) のヘッドスペース法	173	ヨウ化カリウム溶液1 mLを加え、1分間放置する。新たに煮
123	により試験を行う。次式によりエチレンオキシド及び1,4-	174	沸して冷却した水50 mLを加え、マグネチックスターラーで
124	ジオキサンの量を求めるとき、それぞれ1 ppm以下及び10	175	かき混ぜながら、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定
125	ppm以下である。	176	(2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補
126	エチレンオキシドの量(ppm) = $2 \times C_{\text{EO}} \times A_a / (A_b - A_a)$	177	正する。次式により過酸化物質を求めるとき、その値は10.0
127	$C_{\text{EO}}$ : 標準溶液に添加されたエチレンオキシド濃度	178	以下である。
128	( $\mu\text{g/mL}$ )	179	過酸化物質 = $(a - b) \times 10 / M$
129	$A_a$ : 試料溶液のエチレンオキシドのピーク面積	180	$M$ : 本品の秤取量(g)
130	$A_b$ : 標準溶液のエチレンオキシドのピーク面積	181	$a$ : 本品の試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液
131	1,4-ジオキサンの量(ppm)	182	の消費量(mL)
132	= $2 \times 1.03 \times C_b \times A'_a \times 1000 / (A'_b - A'_a)$	183	$b$ : 空試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消
133	$C_b$ : 標準溶液に添加された1,4-ジオキサン濃度( $\mu\text{L/mL}$ )	184	費量(mL)
134	1.03 : 1,4-ジオキサンの密度(g/mL)	185	水分 (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。
135	$A'_a$ : 試料溶液の1,4-ジオキサンのピーク面積	186	強熱残分 あらかじめ石英製又は白金製のるつぼを30分間赤
136	$A'_b$ : 標準溶液の1,4-ジオキサンのピーク面積	187	熱し、デシケーター(シリカゲル又は他の適切な乾燥剤)中で
137	ヘッドスペース装置の操作条件	188	放冷後、その質量を精密に量る。本品2.00 gをるつぼに入れ、
138	バイアル内平衡温度 : 80℃付近の一定温度	189	表面が平らになるように広げた後、100 ~ 105℃で1時間乾
139	バイアル内平衡時間 : 30分間	190	燥し、 $\diamond$ 更になるべく低温で徐々に加熱して、試料を完全に
140	キャリヤーガス : ヘリウム	191	炭化させる。 $\diamond$ 次いで電気炉に入れ、恒量になるまで600 $\pm$
141	試料注入量 : 1.0 mL	192	25℃で強熱した後、るつぼをデシケーター中で放冷し、そ
142	試験条件	193	の質量を精密に量る。操作中は、炎をあげて燃焼しないよう
143	検出器 : 水素炎イオン化検出器	194	に注意する。強熱の後でも残留物中に黒色粒子が認められる
144	カラム : 内径0.53 mm, 長さ50 mのフューズドシリカ	195	場合には、残留物に熱湯を加え、定量分析用ろ紙を用いてろ
145	管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニ	196	過し、残留物をろ紙と共に強熱する。これにろ液を加えた後、
		197	注意深く蒸発乾固し、恒量になるまで強熱する。残分の量は

198 0.25%以下である.

199 貯法

200 保存条件 遮光して保存する.

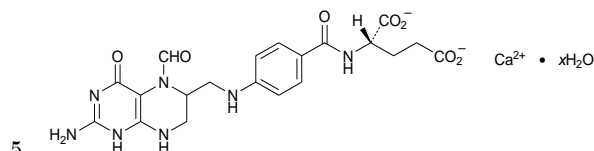
201 容器 気密容器.

## 1 ホリナートカルシウム水和物

2 Calcium Folate Hydrate

3 ホリナートカルシウム

4 ロイコポリンカルシウム

6  $C_{20}H_{21}CaN_7O_7 \cdot xH_2O$ 7 Monocalcium *N*-(4-[(2-amino-5-formyl-4-oxo-1,4,5,6,7,8-

8 hexahydropteridin-6-yl)methyl]amino}benzoyl)-L-glutamate

9 hydrate

10 [1492-18-8, 無水物]

11 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ホリナート  
12 カルシウム( $C_{20}H_{21}CaN_7O_7$ ) 95.0 ~ 102.0%を含む。

13 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

14 本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール  
15 (99.5)にほとんど溶けない。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測  
18 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
19 トルと本品の参照スペクトル又はホリナートカルシウム標準  
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を比較するとき、両者のスペクトルは同  
26 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品の水溶液(1→100)はカルシウム塩の定性反応  
28 〈1.09〉の(2)及び(3)を呈する。

29 **旋光度**〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20}$ : +14 ~ +19°(脱水物に換算したもの  
30 0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

31 **pH**〈2.54〉 本品1.25 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを  
32 加え、必要ならば40℃に加熱して溶かした液のpHは6.8 ~  
33 8.0である。

34 **純度試験**

35 (1) **溶状** 本品1.25 gに新たに煮沸して冷却した水50 mL  
36 を加え、必要ならば40℃に加熱して溶かした液は澄明であ  
37 る。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試  
38 験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.25以下であ  
39 る。

40 (2) **類縁物質** 本品10 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液  
41 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200  
42 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lず  
43 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
44 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
45 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のホリナート

46 以外のピークの面積は、標準溶液のホリナートのピーク面積  
47 より大きくない。また、試料溶液のホリナート以外のピーク  
48 の合計面積は、標準溶液のホリナートのピーク面積の5倍よ  
49 り大きくない。

50 **試験条件**

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

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からホリナートの保持  
54 時間の約2.5倍まで

55 の範囲

56 **システム適合性**

57 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて  
59 正確に50 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得たホリナート  
60 のピーク面積が、標準溶液のホリナートのピーク面  
61 積の7 ~ 13%になることを確認する。

62 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
63 で試験を6回繰り返すとき、ホリナートのピーク面積  
64 の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 **水分**〈2.48〉 7.0 ~ 17.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

66 **定量法** 本品及びホリナートカルシウム標準品(別途本品と同  
67 様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgずつを精密  
68 に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとする。この  
69 液5 mLずつを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLと  
70 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  
71 20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
72 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のホリナートの  
73 ピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を求める。

74 ホリナートカルシウム( $C_{20}H_{21}CaN_7O_7$ )の量(mg)

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

76  $M_S$ : 脱水物に換算したホリナートカルシウム標準品の秤  
77 取量(mg)

78 **試験条件**

79 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

83 カラム温度：45℃付近の一定温度

84 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(287  
85 →100000)/メタノール/テトラブチルアンモニウム  
86 ヒドロキシド試液混液(385 : 110 : 4)にリン酸を加え  
87 てpH 7.5に調整する。

88 流量：ホリナートの保持時間が約10分になるように調  
89 整する。

90 **システム適合性**

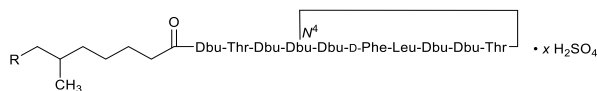
91 システムの性能：本品及び葉酸10 mgずつを移動相100  
92 mLに溶かす。この液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操  
93 作するとき、ホリナート、葉酸の順に溶出し、その分  
94 離度は10以上である。

95 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
96 で試験を6回繰り返すとき、ホリナートのピーク面積  
97 の相対標準偏差は1.0%以下である。

- 98 貯法
- 99 保存条件 遮光して保存する.
- 100 容器 気密容器.

## 1 ポリミキシンB硫酸塩

## 2 Polymixin B Sulfate



ポリミキシンB<sub>1</sub>硫酸塩: R = CH<sub>3</sub>      Dbu =

ポリミキシンB<sub>2</sub>硫酸塩: R = H      Dbu =

3

4 ポリミキシンB<sub>1</sub>硫酸塩 C<sub>56</sub>H<sub>98</sub>N<sub>16</sub>O<sub>13</sub> · xH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>5 ポリミキシンB<sub>2</sub>硫酸塩 C<sub>55</sub>H<sub>96</sub>N<sub>16</sub>O<sub>13</sub> · xH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

6 本品は、*Bacillus polymyxa*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり6500 ～  
8 10500単位を含む。ただし、本品の力価は、ポリミキシンB  
9 (C<sub>55</sub>～<sub>56</sub>H<sub>96</sub>～<sub>98</sub>N<sub>16</sub>O<sub>13</sub>)としての量を単位で示し、その1単位は  
10 ポリミキシンB硫酸塩(C<sub>55</sub>～<sub>56</sub>H<sub>96</sub>～<sub>98</sub>N<sub>16</sub>O<sub>13</sub> · 1～2H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)  
11 0.129 μgに対応する。

12 性状 本品は白色の粉末である。

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

## 15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1  
17 →10) 5 mLを加え、振り混ぜながら硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液  
18 (1→100) 5滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

19 (2) 本品及びポリミキシンB硫酸塩標準品5 mgずつをそれ  
20 ぞれ共栓試験管にとり、薄めた塩酸(1→2) 1 mLに溶かし、  
21 栓をして135℃で5時間加熱した後、水浴上で蒸発乾固し、  
22 塩酸臭がなくなるまで加熱を続ける。残留物を水0.5 mLに  
23 溶かし、試料溶液及び標準溶液(1)とする。別にL-ロイシン、  
24 L-トレオニン、フェニルアラニン及びL-セリン20 mgずつ  
25 をそれぞれ水10 mLに溶かし、標準溶液(2)、標準溶液(3)、  
26 標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。これらの液につき、薄  
27 層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、  
28 標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標  
29 準溶液(5) 3 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  
30 を用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板を飽和  
31 した展開溶媒の蒸気に15時間さらした後、フェノール/水  
32 混液(3:1)を展開溶媒として、遮光して約13 cm展開する。  
33 展開後、薄層板を110℃で5分間乾燥し、これにニンヒドリン・酢酸試液を均等に噴霧し、110℃で5分間加熱するとき、  
34 試料溶液から得た各々のスポットのR<sub>f</sub>値は、標準溶液(1)か  
35 ら得た各々のスポットのR<sub>f</sub>値と等しい。また、試料溶液か  
36 ら得たスポットは、それぞれ標準溶液(2)、標準溶液(3)及び  
37 標準溶液(4)から得たスポットに対応する位置に認められ、  
38 標準溶液(5)から得たスポットに対応する位置には認められ  
39 ない。

40 (3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈  
41 する。

42 旋光度〈2.49〉  $[\alpha]_D^{20}$ : -78 ～ -90° (乾燥物に換算したもの  
43 0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

44 pH〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～  
45 7.0である。

46 フェニルアラニン 本品約0.375 gを精密に量り、0.1 mol/L塩  
47 酸に溶かし、正確に100 mLとする。この液につき、紫外可  
48 視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長252 nm,  
49 258 nm, 264 nm, 280 nm及び300 nmにおける吸光度A<sub>1</sub>,  
50 A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>及びA<sub>5</sub>を測定する。次式によりフェニルアラニ  
51 ンの量を求めるとき、9.0 ～ 12.0%である。

52 フェニルアラニンの量(%)  
53 
$$= (A_2 - 0.5A_1 + 0.5A_3 - 1.8A_4 + 0.8A_5) / M_T \times 9.4787$$

54 M<sub>T</sub>: 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

55 乾燥減量〈2.41〉 6.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

56 強熱残分〈2.44〉 0.75%以下(1 g)。

57 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  
58 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

59 (i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

60 (ii) 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地 ペプト  
61 ン10.0 g, 肉エキス3.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, カンテン  
62 20.0 g及び水1000 mLを混和し、滅菌する。ただし、滅菌後  
63 のpH〈2.54〉は6.5 ～ 6.6とする。

64 (iii) 標準溶液 ポリミキシンB硫酸塩標準品約200000単位  
65 に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶  
66 かして正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃  
67 以下に保存し、14日以内に使用する。用時、標準原液適量  
68 を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に  
69 4000単位及び1000単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液  
70 及び低濃度標準溶液とする。

71 (iv) 試料溶液 本品約200000単位に対応する量を精密に  
72 量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとす  
73 る。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を  
74 加えて1 mL中に4000単位及び1000単位を含む液を調製し、  
75 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

## 76 貯法

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 気密容器。

## 1 ホルマリン

### 2 Formalin

3 本品は定量するとき、ホルムアルデヒド( $\text{CH}_2\text{O}$  : 30.03)  
4 35.0 ~ 38.0%を含む。

5 本品は重合を避けるためメタノール5 ~ 13%を加えてあ  
6 る。

7 性状 本品は無色澄明の液で、そのガスは粘膜を刺激する。

8 本品は水又はエタノール(95)と混和する。

9 本品は長く保存するとき、特に寒冷時に混濁することがあ  
10 る。

### 11 確認試験

12 (1) 本品2 mLに水10 mL及び硝酸銀・アンモニア試液1  
13 mLを加えるとき、灰色の沈殿を生じるか、又は管壁に銀鏡  
14 を生じる。

15 (2) 本品2滴をサリチル酸0.1 gに硫酸5 mLを加えて溶か  
16 した液に加え、加温するとき、液は持続する暗赤色を呈する。

17 純度試験 酸 本品20 mLに水20 mLを加え、0.1 mol/L水酸  
18 化ナトリウム液5.0 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を  
19 加えるとき、液の色は青色である。

20 強熱残分 (2.44) 0.06 w/v%以下(5 mL, 蒸発後)。

21 定量法 はかり瓶に水5 mLを入れて質量を精密に量り、これ  
22 に本品約1 gを加え、再び精密に量る。次に水を加えて正確  
23 に100 mLとし、その10 mLを正確に量り、正確に0.05  
24 mol/Lヨウ素液50 mLを加え、更に水酸化カリウム試液20  
25 mLを加え、15分間常温で放置した後、希硫酸15 mLを加え、  
26 過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定  
27 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空  
28 試験を行う。

29 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.501 mg  $\text{CH}_2\text{O}$

### 30 貯法

31 保存条件 遮光して保存する。

32 容器 気密容器。



## 1 ホルマリン水

### 2 Formalin Water

3 本品は定量するとき、ホルムアルデヒド( $\text{CH}_2\text{O}$  : 30.03)

4 0.9 ~ 1.1 w/v%を含む。

### 5 製法

ホルマリン	30 mL
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり，混和して製する。

7 性状 本品は無色澄明の液で，僅かにホルムアルデヒドのにお  
8 いがある。

9 本品はほとんど中性である。

10 定量法 本品20 mLを正確に量り，1 mol/L水酸化カリウム液

11 2.5 mLを入れた100 mLのメスフラスコに入れ，水を加えて

12 100 mLとし，その10 mLを正確に量り，以下「ホルマリ

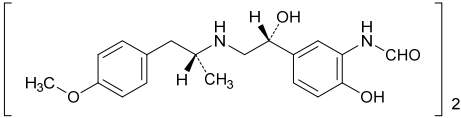
13 ン」の定量法を準用する。

14 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.501 mg  $\text{CH}_2\text{O}$

15 貯法 容器 気密容器。

ホルモテロールフマル酸塩水和物

Formoterol Fumarate Hydrate



• HO<sub>2</sub>C-CH=CH-CO<sub>2</sub>H • 2 H<sub>2</sub>O 及び鏡像異性体

(C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)<sub>2</sub> • C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub> • 2H<sub>2</sub>O : 840.91

N-(2-Hydroxy-5-[(1*RS*)-1-hydroxy-2-[(2*RS*)-1-(4-

methoxyphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenyl)formamide

hemifumarate monohydrate

[43229-80-7, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ホルモテロールフマル酸塩[(C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)<sub>2</sub> • C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub> : 804.88] 98.5%以上を含む。

**性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約138℃(分解)。

**確認試験**

(1) 本品0.5 gを0.5 mol/L硫酸試液20 mLに溶かし、ジエチルエーテル25 mLずつで3回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、0.5 mol/L硫酸試液10 mLで洗った後、ジエチルエーテル層を減圧で留去し、105℃で3時間乾燥するとき、得られた残留物の融点(2.60)は約290℃(分解、封管中)である。

(2) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

**純度試験**

(1) 類縁物質 本品20 mgを希釈液に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ホルモテロールに対する相対保持時間約0.5の類縁物質Aのピークの量は0.3%以下、相対保持時間約0.7、約1.2、約1.3及び約2.0の類縁物質B、類縁物質C、類縁物質D及び類縁物質Fのピークの量はそれぞれ0.2%以下、相対保持時間約1.8の類縁物質Eのピークの

量は0.1%以下であり、ホルモテロール及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、ホルモテロール以外のピークの合計量は0.5%以下である。ただし、類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.75を乗じた値とする。

希釈液：リン酸二水素ナトリウム二水和物6.9 g及び無水リン酸水素二ナトリウム0.8 gを水に溶かし、1000 mLとする。0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液又は薄めたリン酸(27→400)を加えてpH 6.0に調整する。この液21容量にアセトニトリル4容量を加える。

**試験条件**

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

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

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物4.2 g及びリン酸0.35 gを水に溶かし、1000 mLとする。リン酸二水素ナトリウム二水和物156 gを水に溶かして1000 mLとした液又は薄めたリン酸(27→400)を加えてpH 3.1に調整する。

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	84	16
10 ~ 37	84 → 30	16 → 70

流量：毎分1.0 mL(ホルモテロールの保持時間約10分)

面積測定範囲：フマル酸のピークの後から注入後37分まで

**システム適合性**

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ホルモテロールのピークのSN比は10以上である。

システムの性能：試料溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ホルモテロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、3.0以下である。

(2) ジアステレオマー 本品5 mgを水に溶かし、50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液のホルモテロールのピーク面積 $A_d$ 及びホルモテロールに対する相対保持時間約1.2の類縁物質I(ジアステレオマー)のピーク面積 $A_a$ を自動積分法により測定し、次式によりジアステレオマーの量を求めるとき、0.3%以下である。

ジアステレオマーの量(%) =  $A_d / (A_d + A_e) \times 100$

**試験条件**

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

92  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
93 化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。  
94 カラム温度：22℃付近の一定温度  
95 移動相：リン酸カリウム三水合物5.3 gを水に溶かし、  
96 1000 mLとする。水酸化カリウム溶液(281→1000)又  
97 はリン酸を加えてpH 12.0に調整する。この液22容量  
98 に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3容量を  
99 加える。

100 流量：毎分0.5 mL (ホルモテロールの保持時間約22分)  
101 システム適合性  
102 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて  
103 正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水  
104 を加えて正確に25 mLとする。この液20  $\mu\text{L}$ につき、  
105 上記の条件で操作するとき、ホルモテロールのピーク  
106 のSN比は10以上である。  
107 システムの性能：試料溶液20  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で  
108 操作するとき、ホルモテロールのピークの理論段数及  
109 びシンメトリー係数は、それぞれ4300段以上、1.7以  
110 下である。

111 水分 (2.48) 4.0 ~ 5.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。  
112 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。  
113 定量法 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、  
114 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様  
115 の方法で空試験を行い、補正する。

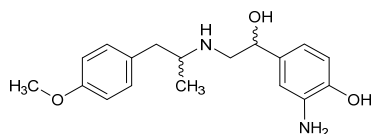
116 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.24 mg ( $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ )<sub>2</sub> ·  $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$

117 貯法 容器 気密容器。

118 その他

119 類縁物質A：

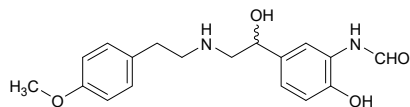
120 2-Amino-4-{1-hydroxy-2-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-  
121 ylamino]ethyl}phenol



122

123 類縁物質B：

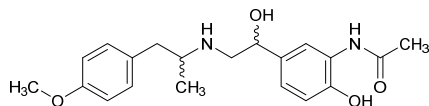
124 *N*-(2-Hydroxy-5-{1-hydroxy-2-[2-(4-  
125 methoxyphenyl)ethylamino]ethyl}phenyl)formamide



126

127 類縁物質C：

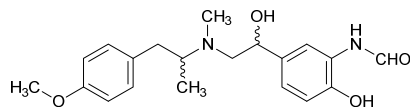
128 *N*-(2-Hydroxy-5-{1-hydroxy-2-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-  
129 ylamino]ethyl}phenyl)acetamide



130

131 類縁物質D：

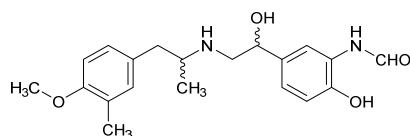
132 *N*-(2-Hydroxy-5-{1-hydroxy-2-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-  
133 ylmethylamino]ethyl}phenyl)formamide



134

135 類縁物質E：

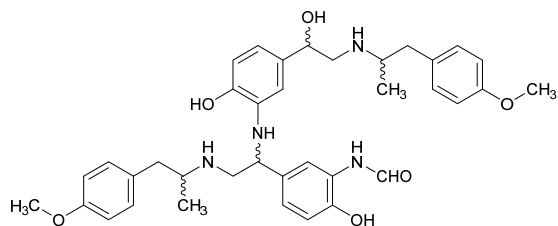
136 *N*-(2-Hydroxy-5-{1-hydroxy-2-[1-(4-methoxy-3-  
137 methylphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenyl)formamide



138

139 類縁物質F：

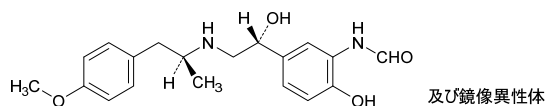
140 *N*-(2-Hydroxy-5-{1-(2-hydroxy-5-{1-hydroxy-2-[1-(4-  
141 methoxyphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenyl)amino-2-[1-(4-  
142 methoxyphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenyl)formamide



143

144 類縁物質I (ジアステレオマー)：

145 *N*-(2-Hydroxy-5-{(1*RS*)-1-hydroxy-2-[(2*SR*)-1-(4-  
146 methoxyphenyl)propan-2-ylamino]ethyl}phenyl)formamide



147

及び鏡像異性体