

(3) 本品及び塩酸セフェタメト ピボキシル標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法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塩酸セフェタメト ピボキシ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。

(4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液 (1 → 20) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (<sup>1</sup>H) により測定するとき、 $\delta$  1.2 ppm 付近、 $\delta$  2.0 ppm 付近、 $\delta$  3.9 ppm 付近及び  $\delta$  6.9 ppm 付近にそれぞれ単一線のシグナル A, B, C 及び D を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D はほぼ 9 : 3 : 3 : 1 である。

(5) 本品 0.05 g をメタノール 2 mL に溶かし、希硝酸 3 mL 及び硝酸銀試液 1 mL を加えて振り混ぜるとき、白色の沈殿を生じる。

吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (263 nm) : 327 ~ 347 (脱水物に換算したものの 0.02 g, 0.1 mol/L 塩酸試液, 1000 mL)。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +76 ~ +84° (脱水物に換算したものの 0.25 g, エタノール (95), 25 mL, 100 mm)。

#### 純度試験

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

(2) ヒ素 別に規定する。

(3) 類縁物質 別に規定する。

水分 1.0 % 以下 (1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 別に規定する。

定量法 本品及び塩酸セフェタメト ピボキシル標準品約 0.019 g (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液 (11 : 9) に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 6 mL を正確に加え、臭化テトラ *n*-ヘプチルアンモニウムの水/アセトニトリル/メタノール混液 (137 : 90 : 23) 溶液 (2 → 625) を加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフェタメト ピボキシルのピーク面積の比  $Q_r$  及び  $Q_s$  を求める。

セフェタメト (C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>) の量 [ $\mu$ g (力価)]

$$= \text{塩酸セフェタメト ピボキシル標準品の量 [mg (力価)]} \\ \times \frac{Q_r}{Q_s} \times 1000$$

内標準溶液 フタル酸ジエチル 1 g を臭化テトラ *n*-ヘプチルアンモニウムの水/アセトニトリル/メタノール混液 (137 : 90 : 23) 溶液 (2 → 625) に溶かし、500 mL とする。

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 263 nm)

カラム : 内径 6.0 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用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 20 °C 付近の一定温度

移動相 : 無水リン酸水素二ナトリウム 5.796 g 及びリ

ン酸二水素カリウム 3.522 g をとり、水に溶かして正確に 1000 mL とし、A 液とする。クエン酸一水和物 20.256 g 及び水酸化ナトリウム 7.840 g をとり、水に溶かして正確に 1000 mL とし、B 液とする。臭化テトラ *n*-ヘプチルアンモニウム 3.20 g をとり、液体クロマトグラフ用アセトニトリル 360 mL に溶かし、メタノール 92 mL, 水 500 mL, A 液 44 mL 及び B 液 4 mL を加える。

流量 : セフェタメト ピボキシルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、セフェタメト ピボキシル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 6 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 10  $\mu$ 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セフェタメト ピボキシルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

#### 貯法

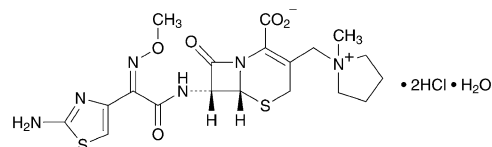
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## 塩酸セフェピム

Cefepime Dihydrochloride

セフェピム塩酸塩水和物



C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> · 2 HCl · H<sub>2</sub>O : 571.50

(6*R*, 7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-methoxyiminoacetyl-amino]-3-(1-methylpyrrolidinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate dihydrochloride monohydrate  
[I23171-59-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 810  $\mu$ g (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、セフェピム (C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> : 480.56) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

#### 確認試験

(1) 本品 0.02 g を水 2 mL に溶かし、塩酸ヒドロキシアンモニウム溶液 (1 → 10) 1 mL 及び水酸化ナトリウム試液 2 mL を加え、5 分間放置した後、1 mol/L 塩酸試液 3 mL 及び塩化鉄 (III) 試液 3 滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品及び塩酸セフェピム標準品の水溶液 (1 →

20000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと塩酸セフェピム標準品のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品及び塩酸セフェピム標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法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塩酸セフェピム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d<sub>5</sub>を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(<sup>1</sup>H)により測定するとき、 $\delta$  3.1 ppm 付近及び  $\delta$  7.2 ppm 付近にそれぞれ単一線のシグナル A 及び B を示し、各シグナルの面積強度比 A : B はほぼ 3 : 1 である。

(5) 本品 0.015 g を水 5 mL に溶かし、硝酸銀試液 2 滴を加えるとき、液は白濁する。

吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (259 nm) : 310 ~ 340 (脱水物に換算したものの 0.05 g, 水, 1000 mL).

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +39 ~ +47° (脱水物に換算したものの 0.06 g, 水, 20 mL, 100 mm).

pH 本品 0.1 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 1.6 ~ 2.1 である。

#### 純度試験

(1) 溶状 別に規定する。

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

(3) *N*-メチルピロリジン 本品約 0.08 g (力価) に対応する量を精密に量り、薄めた硝酸(2→3125)に溶かして正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に、水 30 mL を 100 mL のメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、これに *N*-メチルピロリジン約 0.125 g を加え、その質量を精密に量り、更に水を加えて正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、薄めた硝酸(2→3125)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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液の *N*-メチルピロリジンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を自動積分法により測定し、次式により本品 1 mg (力価) 当たりの *N*-メチルピロリジンの量を力価対質量比率として求めるとき、0.5 % 以下である。ただし、試料溶液は調製後、20 分以内に試験を行う。

*N*-メチルピロリジンの量 (%)

$$= \frac{N\text{-メチルピロリジンの採取量 (mg)} \times f}{\text{本品の採取量 [mg (力価)]}} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{4}{1000}$$

ただし、 $f$  : *N*-メチルピロリジンの純度 (%)

#### 試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 5 cm のプラスチック管に、1 g 当たり約 0.3 meq の交換容量を持つスルホン酸基を導入した 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用親

水性シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 35 °C 付近の一定温度

移動相 : 薄めた硝酸(2→3125) 990 mL にアセトニトリル 10 mL を加える。

流量 : 毎分 1.0 mL

#### システム適合性

システムの性能 : 塩化ナトリウム溶液(3→1000) 20 mL に *N*-メチルピロリジン 0.125 g を加え、水を加えて 100 mL とする。この液 4 mL を量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて 100 mL とする。この液 100  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、*N*-メチルピロリジンの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 100  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、*N*-メチルピロリジンのピーク面積の相対標準偏差は 4.0 % 以下である。

(4) 類縁物質 本品約 0.1 g を量り、移動相 A に溶かして 50 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 5  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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セフェピム以外のピークの合計量を求めるとき、0.5 % 以下である。

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 10  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 25 °C 付近の一定温度

移動相 A : リン酸二水素アンモニウム 0.57 g を水 1000 mL に溶かす。

移動相 B : アセトニトリル

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

注入後からの時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ~ 25	100 → 75	0 → 25

流量 : セフェピムの保持時間が約 9.5 分になるように調整する。

面積測定範囲 : セフェピムの保持時間の約 2.5 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認 : 試料溶液 1 mL をとり、移動相 A を加えて 10 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL をとり、移動相 A を加えて 10 mL とし、検出確認用溶液とする。検出確認用溶液 1 mL を正確に量り、移動相 A を加えて 10 mL とする。この液 5  $\mu$ L から得たセフェピムのピーク面積が、検出確認用溶液から得たピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの性能 : システム適合性試験用溶液 5  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、セフェピムのピー

クの理論段数は 6000 段以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 5  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、セフェピムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 3.0 ~ 4.5 % (本品約 0.05 g を精密に量り、水分測定用メタノール 2 mL を正確に加えて溶かす。この液 0.5 mL を正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

強熱残分 0.1 % 以下 (1 g)。

エンドトキシン 0.04 EU/mg (力価) 未満。

定量法 本品及び塩酸セフェピム標準品約 0.06 g (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 500 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のセフェピムのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{セフェピム (C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2) \text{ の量 } [\mu\text{g (力価)}] \\ & = \text{塩酸セフェピム標準品の量 } [\text{mg (力価)}] \\ & \quad \times \frac{A_T}{A_S} \times 1000 \end{aligned}$$

#### 試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 3.9 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 10  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

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溶液 (261  $\rightarrow$  100000) に酢酸 (100) を加えて pH 3.0 に調整した後、水酸化カリウム溶液 (13  $\rightarrow$  20) を用いて pH 4.0 に調整する。この液 950 mL にアセトニトリル 50 mL を加える。

流量：セフェピムの保持時間が約 8 分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、セフェピムのピークの理論段数は 1500 段以上である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、セフェピムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

#### 貯法

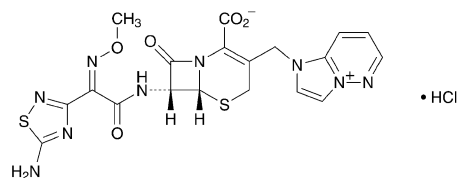
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

## 塩酸セフォゾプラン

Cefozopran Hydrochloride

セフォゾプラン塩酸塩



$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2 \cdot \text{HCl}$  : 551.99

(6*R*, 7*R*)-7-[(*Z*)-2-(5-Amino-1, 2, 4-thiadiazol-3-yl)-2-methoxyiminoacetyl-amino]-3-(1*H*-imidazo[1, 2-*b*]pyridazin-4-ium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride  
[113359-04-9, セフォゾプラン]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 841  $\mu\text{g}$  (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、セフォゾプラン ( $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2$  : 515.53) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシド又はホルムアミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール (95) に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

#### 確認試験

(1) 本品 0.02 g を水 10 mL に溶かし、塩酸ヒドロキシアニモニウム溶液 (1  $\rightarrow$  10) 1 mL 及び水酸化ナトリウム試液 2 mL を加え、5 分間放置した後、1 mol/L 塩酸試液 3 mL 及び塩化鉄 (III) 試液 3 滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品及び塩酸セフォゾプラン標準品の塩化ナトリウム試液/メタノール混液 (3 : 2) 溶液 (1  $\rightarrow$  100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと塩酸セフォゾプラン標準品のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液 (1  $\rightarrow$  20) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 ( $^1\text{H}$ ) により測定するとき、 $\delta$  3.9 ppm 付近に単一線のシグナル A を、 $\delta$  5.2 ppm 付近に二重線のシグナル B を、 $\delta$  8.0 ppm 付近に四重線のシグナル C を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C はほぼ 3 : 1 : 1 である。

(4) 本品 0.01 g をとり、水 1 mL 及び酢酸 (100) 2 mL を加えて溶かし、硝酸銀試液 2 滴を加えて振り混ぜるとき、液は白濁する。

吸光度  $E_{1\%}^{1\text{cm}}$  (238 nm) : 455 ~ 485 (脱水物に換算したものの 0.05 g, 塩化ナトリウム試液/メタノール混液 (3 : 2), 5000 mL)。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -73 ~ -78° (脱水物に換算したものの 0.1 g, 塩化ナトリウム試液/メタノール混液 (3 : 2), 10