

(vii) 計算法 各組の第 1 対, 第 2 対, 第 3 対及び第 4 対における高用量及び低用量の起こした血圧上昇の差をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする. 更に各組における y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ合計して Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする.

本品 1 mL 中の単位数

$$= \text{antilog } M \times (\text{高用量標準溶液 1 mL 中の単位数}) \times \frac{b}{a}$$

$$M = \frac{IY_a}{Y_b}$$

$$I = \log \frac{S_H}{S_L} = \log \frac{T_H}{T_L}$$

$$Y_a = -Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4$$

$$Y_b = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$$

a : 試料の採取量 (mL).

b : 試料の採取量からこれを生理食塩液で薄め, 高用量試料溶液を製したときの全容量 (mL).

ただし, 次の式によって L ($P = 0.95$) を計算するとき, L は 0.15 以下である. もし, この値を超えるときは, この値以下になるまで試験の組数を増加し, 又は実験条件を整備して試験を繰り返す.

$$L = 2 \sqrt{(C - 1)(CM^2 + I^2)}$$

$$C = \frac{Y_b^2}{Y_b^2 - 4fs^2t^2}$$

f : 組の数.

$$s^2 = \frac{\sum y^2 - \frac{Y^2}{f} - \frac{Y'^2}{4} + \frac{Y_b^2}{4f}}{n}$$

$\sum y^2$: 各組の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ 2 乗し, 合計した値.

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

Y' : 1 組における y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 の和を 2 乗し, 各組のこの数を合計した値.

$$n = 3(f - 1)$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する「インスリン注射液」の定量法の表の値.

貯法

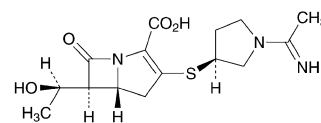
保存条件 凍結を避け, 冷所に保存する.

容器 密封容器.

有効期限 製造後 36 箇月.

パニペネム

Panipenem



$C_{15}H_{21}N_3O_4S \cdot 339.41$

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

本品は定量するとき, 換算した脱水及び脱溶媒物 1 mg 当たり 900 μg (力価) 以上を含む. ただし, 本品の力価は, パニペネム ($C_{15}H_{21}N_3O_4S$) としての量を質量 (力価) で示す.

性状 本品は白色～淡黄色の粉末又は塊である.

本品は水に極めて溶けやすく, メタノールに溶けやすく, エタノール (99.5) に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は吸湿性である.

本品は湿気によって潮解する.

確認試験

(1) 本品 0.02 g を水 2 mL に溶かし, 塩酸ヒドロキシアニモニウム・エタノール試液 1 mL を加え, 3 分間放置した後, 酸性硫酸アニモニウム鉄 (III) 試液 1 mL を加えて振り混ぜるとき, 液は赤褐色を呈する.

(2) 本品の pH 7.0 の 0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液 (1 → 50000) につき, 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき, 波長 296 ~ 300 nm に吸収の極大を示す.

(3) 本品につき, 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測定するとき, 波数 1760 cm^{-1} , 1676 cm^{-1} , 1632 cm^{-1} , 1588 cm^{-1} , 1384 cm^{-1} 及び 1249 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (298 nm): 280 ~ 310 (脱水及び脱溶媒物に換算したものの 0.05 g, pH 7.0 の 0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 2500 mL).

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +55 ~ +65° (脱水及び脱溶媒物に換算したものの 0.1 g, pH 7.0 の 0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 10 mL, 100 mm).

pH 本品 0.5 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 4.5 ~ 6.5 である.

純度試験

(1) 溶状 別に規定する.

(2) 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).

(3) 残留溶媒 本品約 0.2 g を精密に量り, 20 mL の細口円筒形のゴム栓付きガラス瓶に入れ, 内標準溶液 2 mL 及び水 2 mL を正確に加えて溶かし, ゴム栓をアルミニウ

ムキャップで巻き締めて密栓し、試料溶液とする。別に、エタノール (99.5) 15 mL 及びアセトン 3 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とする。この液 1 mL 及び 2 mL を正確に量り、それぞれに水を加えて正確に 20 mL とする。それぞれの液 2 mL を正確に量り、20 mL の細口円筒形のゴム栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液 2 mL を正確に加え、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) とする。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) を一定の室温に保った水浴中で穏やかに振り混ぜた後、30 分間放置する。それぞれの容器内の気体 1 mL につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するエタノール及びアセトンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 、標準溶液 (1) の内標準物質のピーク面積に対するエタノール及びアセトンのピーク面積の比 Q_{Sa1} 及び Q_{Sb1} 、並びに標準溶液 (2) の内標準物質のピーク面積に対するエタノール及びアセトンのピーク面積の比 Q_{Sa2} 及び Q_{Sb2} を求める。次式により、エタノール及びアセトンの量を求めるとき、それぞれ 5.0 % 以下及び 1.0 % 以下である。

本品 1 g 中のエタノールの量 (%)

$$= 15 \times 0.79 \times \frac{Q_{Ta} + Q_{Sa2} - 2Q_{Sa1}}{2(Q_{Sa2} - Q_{Sa1})} \times \frac{1}{1000} \times \frac{100}{\text{本品の採取量(g)}}$$

本品 1 g 中のアセトンの量 (%)

$$= 3 \times 0.79 \times \frac{Q_{Tb} + Q_{Sb2} - 2Q_{Sb1}}{2(Q_{Sb2} - Q_{Sb1})} \times \frac{1}{1000} \times \frac{100}{\text{本品の採取量(g)}}$$

0.79 : エタノール (99.5) 及びアセトンの密度 (g/mL)

内標準溶液 1-プロパノール溶液 (1 → 400)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径 1 mm, 長さ 40 m のガラス管にガスクロマトグラフ用多孔性ポラスポリマービーズを固定したもの。

カラム温度 : 140 °C 付近の一定温度

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : 1-プロパノールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 (2) の気体 1 mL につき、上記の条件で操作するとき、エタノール、アセトン、内標準物質の順に流出し、エタノールとアセトンの分離度は 4 以上である。

システムの再現性 : 6 個の標準溶液 (2) の気体 1 mL ずつにつき、上記の条件で試験を繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は 5.0 % 以下である。

(4) 類縁物質 別に規定する。

水分 本品約 0.5 g を精密に量り、15 mL の細口円筒形のゴム栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液 2 mL を正確に加えて溶かし、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、試料溶液とする。別に、水 2 g を精密に量り、内標準溶液を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL 及び 10 mL を正確に量り、それぞれに内標準溶液を加えて正確

に 20 mL とし、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) とする。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 1 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する水のピーク面積の比 Q_T 、 Q_{S1} 及び Q_{S2} を求める。次式により、水の量を求めるとき、5.0 % 以下である。

$$\text{水分(\%)} = W \times \frac{Q_T + Q_{S2} - 2Q_{S1}}{2(Q_{S2} - Q_{S1})} \times \frac{1}{100} \times \frac{100}{\text{本品の採取量(g)}}$$

W : 水の秤取量 (g)

内標準溶液 アセトニトリルのメタノール溶液 (1 → 100)

試験条件

検出器 : 熱伝導度型検出器

カラム : 内径 3 mm, 長さ 2 m のガラス管に 150 ~ 180 μm のガスクロマトグラフ用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度 : 125 °C 付近の一定温度

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : アセトニトリルの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 (2) 1 μL につき、上記の条件で操作するとき、水、メタノール、内標準物質の順に流出し、水と内標準物質の分離度は 10 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 (2) 1 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する水のピーク面積の比の相対標準偏差は 5.0 % 以下である。

強熱残分 別に規定する。

エンドトキシン 0.15 EU/mg (力価) 未満。

定量法 本品及びパニペネム標準品約 0.1 g (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれを pH 7.0 の 0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。これらの液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、pH 7.0 の 0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて 20 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により調製後 30 分以内に試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するパニペネムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

パニペネム (C₁₅H₂₁N₃O₄S) の量 [μg (力価)]

$$= \text{パニペネム標準品の量 [mg (力価)]} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1000$$

内標準溶液 p-スチレンスルホン酸ナトリウムの pH 7.0 の 0.02 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液 (1 → 1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 280 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリコンポリマー被覆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：pH 8.0 の 0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリン)プロパンスルホン酸緩衝液/アセトニトリル混液 (50 : 1)

流量：内標準物質の保持時間が約 12 分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、パニベネム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するパニベネムのピーク面積の比の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

貯法

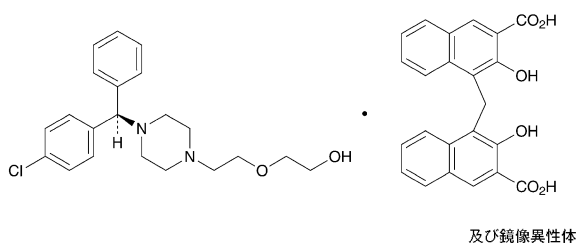
保存条件 -10 °C 以下で保存する。

容器 気密容器。

パモ酸ヒドロキシジン

Hydroxyzine Pamoate

ヒドロキシジンパモ酸塩



$C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$: 763.27

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl}ethoxy)ethanol mono[4,4'-methylenabis(3-hydroxy-2-naphthoate)] (1/1) [10246-75-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パモ酸ヒドロキシジン ($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$) 98.0 % 以上を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトンに溶けにくく、水、メタノール、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 0.1 g に水酸化ナトリウム試液 25 mL を加えて激しく振り混ぜた後、クロロホルム 20 mL で抽出し、クロロホルム層を試料溶液とする〔水層は (4) の試験に用いる〕。試料溶液 5 mL にチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液 2 mL を加えて振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

(2) (1) の試料溶液 2 mL を水浴上で蒸発乾固し、残留物を 0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、500 mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較する

とき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験 (2) を行うとき、緑色を呈する。

(4) (1) で得た水層 1 mL に 1 mol/L 塩酸試液 2 mL を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、メタノール 5 mL に溶かし、塩化鉄 (III) 試液 1 滴を加えるとき、液は緑色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 10 mL に溶かすとき、液はわずかに緑色を帯びた淡黄褐色澄明である。

(2) 塩化物 本品 0.3 g に希硝酸 6 mL 及び水 10 mL を加えて 5 分間振り混ぜた後、ろ過する。残留物は水 10 mL ずつで 2 回洗い、洗液はろ液に合わせ、更に水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.80 mL を加える (0.095 % 以下)。

(3) 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)。

(4) ヒ素 本品 2.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う (1 ppm 以下)。

(5) 類縁物質 本品 0.40 g を水酸化ナトリウム試液/アセトン混液 (1 : 1) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水酸化ナトリウム試液/アセトン混液 (1 : 1) を加えて正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水酸化ナトリウム試液/アセトン混液 (1 : 1) を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール (95) /アンモニア試液混液 (150 : 95 : 1) を展開溶媒として 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにヘキサクロロ白金 (IV) 酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得たヒドロキシジン及びパモ酸のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 3.0 % 以下 (1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 0.5 % 以下 (1 g)。

定量法 本品約 0.6 g を精密に量り、水酸化ナトリウム試液 25 mL を加えて振り混ぜ、クロロホルム 25 mL ずつで 6 回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム 5 g をおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で濃縮して約 30 mL にする。これに酢酸 (100) 30 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (指示薬：クリスタルバイオレット試液 2 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL
= 38.164 mg $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$

貯法 容器 気密容器。