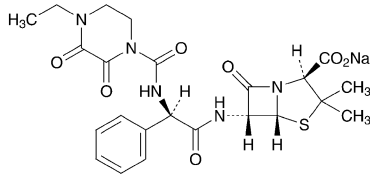


ピペラシリンナトリウム
Piperacillin Sodium



C₂₅H₂₆N₅NaO₇S : 539.54

Monosodium (2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate [59703-84-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 863 μg (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、ピペラシリン (C₂₅H₂₇N₅O₇S : 517.55) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール (95) に溶けやすい。

確認試験

(1) 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) 本品はナトリウム塩の定性反応 (1) を呈する。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +175 ~ +190° (脱水物に換算したもの 0.8 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH 本品 1.0 g を水 4 mL に溶かした液の pH は 5.0 ~ 7.0 である。

純度試験

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

(2) 重金属 本品 2.0 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 (10 ppm 以下)。

(3) ヒ素 本品 2.0 g をとり、第 4 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)。

(4) 類縁物質 本品 0.1 g を移動相 A 50 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 A を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL 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、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。試料溶液の保持時間約 7 分のアンピシリンのピーク面積は標準溶液のピペラシリンのピーク面積の $\frac{1}{2}$ より大きくなく、保持時間約 17 分及び約 21 分の類縁物質 1 のピーク面積の和は標準溶液のピペラシリンのピーク面積の 2 倍より大きくなく、保持時間約 56 分の類縁物質 2 のピーク面積は標準溶液のピペラシリンのピーク面積より大きくなく、ピペラシリン以外のピークの合計面積

は標準溶液のピペラシリンのピーク面積の 5 倍より大きくない。ただし、アンピシリン、類縁物質 1 及び 2 のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数 1.39, 1.32 及び 1.11 を乗じた値とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 220 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm 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 : 水/アセトニトリル/0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液 (45 : 4 : 1)

移動相 B : アセトニトリル/水/0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液 (25 : 24 : 1)

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

注入後からの時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ~ 7	100	0
7 ~ 13	100 → 83	0 → 17
13 ~ 41	83	17
41 ~ 56	83 → 20	17 → 80
56 ~ 60	20	80

流量 : 毎分 1.0 mL. この条件でピペラシリンの保持時間は約 33 分である。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から、ピペラシリンの保持時間の約 1.8 倍の範囲

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 15000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 1.0 % 以下 (3.0 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約 0.1 g (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、ピペラシリン標準品約 0.1 g (力価) に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{ピペラシリン (C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_7\text{S) の量 } [\mu\text{g (力価)}] \\ &= \text{ピペラシリン標準品の量 } [\text{mg (力価)}] \\ & \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1000 \end{aligned}$$

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液 (1 → 5000)

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 15 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：酢酸（100）60.1 g 及びトリエチルアミン 101.0 g をとり，水を加えて正確に 1000 mL とする。この液 25 mL に希酢酸 25 mL 及びアセトニトリル 210 mL を加え，更に水を加えて正確に 1000 mL とする。

流量：ピペラシリンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 5 μL につき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ピペラシリンの順に溶出し，その分離度は 3 以上である。

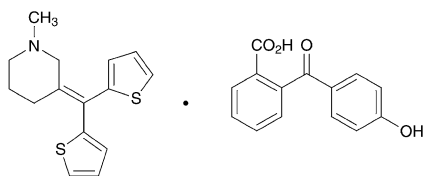
システムの再現性：標準溶液 5 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 密封容器。

ヒベンズ酸チペピジン

Tipepidine Hibenzate

チペピジンヒベンズ酸塩



$C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$; 517.66

3-(Dithien-2-ylmethylene)-1-methylpiperidine mono[2-(4-hydroxybenzoyl)benzoate] [31139-87-4]

本品を乾燥したものは定量するとき，ヒベンズ酸チペピジン ($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 98.5 % 以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で，におい及び味はない。

本品は酢酸（100）に溶けやすく，メタノール又はエタノール（95）に溶けにくく，水に極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 0.01 g を硫酸 5 mL に溶かすとき，液はだいたい赤色を呈する。

(2) 本品 0.3 g に水酸化ナトリウム試液 10 mL 及び水 5 mL を加えて溶かし，クロロホルム 20 mL ずつで 2 回抽出する。クロロホルム抽出液を合し，水 10 mL で洗った後，ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し，残留物に 1 mol/L 塩酸試液 0.5 mL 及び水 5 mL を加えて溶かす。この液 2 mL にライネック塩試液 5 mL を加えるとき，淡

赤色の沈殿を生じる。

(3) 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。

(4) 本品を乾燥し，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。

融点 189 ~ 193 °C

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を酢酸（100）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により試験を行うとき，波長 400 nm における吸光度は 0.16 以下である。

(2) 重金属 本品 2.0 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（10 ppm 以下）。

(3) ヒ素 本品 1.0 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（2 ppm 以下）。

(4) 類縁物質

(i) 本品 0.010 g を移動相 20 mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 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法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のヒベンズ酸及びチペピジン以外のピークの合計面積は，標準溶液のチペピジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 15 cm のステンレス管に 5 ~ 10 μm 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：50 °C 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液（1 → 100）/テトラヒドロフラン混液（32 : 13）

流量：チペピジンの保持時間が 10 ~ 14 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.010 g 及びパラオキシ安息香酸プロピル 3 mg を移動相 100 mL に溶かす。この液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ヒベンズ酸，チペピジン及びパラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，チペピジンとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度が 3 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 20 μL から得たチペピジンのピーク高さが 3 ~ 6 mm 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チペピジンの保持時間の範囲

(ii) 本品 0.010 g を移動相 20 mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 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法により