

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。

本品は酢酸 (100) に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、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。

融点：約 265 °C (分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 5000) 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。

(2) 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。

(3) 本品の水溶液 (1 → 100) 2 mL に硝酸銀試液 2 ～ 3 滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +25 ～ +27° (乾燥後, 1 g, メタノール, 100 mL, 100 mm)。

pH 本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 4.0 ～ 5.0 である。

純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 1 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 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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 → 10) 10 mL を用いる (2 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層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。次にメタノール/クロロホルム/アンモニア水 (28) 混液 (150 : 150 : 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。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 °C, 3 時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.6 g を精密に量り、酢酸 (100) 100 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

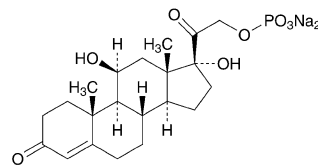
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 35.339 mg C₂₁H₂₉N · H₃PO₄

貯法 容器 気密容器。

リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム

Hydrocortisone Sodium Phosphate

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム塩



C₂₁H₂₉NaO₈P : 486.40

Disodium 11β, 17, 21-trihydroxypregn-4-ene-3, 20-dione 21-phosphate [6000-74-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム (C₂₁H₂₉NaO₈P) 96.0 ～ 102.0 % を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末で、おおいはない。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (95) に極めて溶けにくく、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。

確認試験

(1) 本品 2 mg に硫酸 2 mL を加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発生し、徐々にだいたい黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発生する。この液に注意して水 10 mL を加えるとき、液は黄色からだいたい黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発生し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の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照スペクトル又はリン酸ヒドロコルチゾンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びリン酸ヒドロコルチゾンナトリウム標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

(3) 本品 1.0 g を少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化する。冷後、残留物を希硝酸 10 mL に溶かし、水浴中で 30 分間加熱する。冷後、必要ならばろ過する。この液はナトリウム塩及びリン酸塩の定性反応を呈する。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +121 ～ +129° (乾燥物に換算したのもの 1 g, pH 7.0 のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

pH 本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 7.5 ～ 9.5 である。

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～微黄色澄明である。

(2) 塩化物 本品 0.30 g を水 20 mL に溶かし、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 100 mL とする。この液 5 mL をとり、水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL を加える (0.600 % 以下)。

(3) 重金属 本品 0.5 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 (40 ppm 以下)。

(4) 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)。

(5) 遊離リン酸 本品約 0.25 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれを 25 mL のメスフラスコに入れ、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液 2.5 mL 及び 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1 mL を加えて振り混ぜ、水を加えて正確に 25 mL とし、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で 30 分間放置する。これらの液につき、水 5 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長 740 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は 1.0 % 以下である。

$$\text{遊離リン酸 (H}_3\text{PO}_4\text{) の含量 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{W} \times 257.8$$

W : 乾燥物に換算した本品の量 (mg)

(6) 遊離ヒドロコルチゾン 本品 0.025 g をとり、移動相に溶かし、正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その 0.025 g をとり、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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。それぞれの液のヒドロコルチゾンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

操作条件

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

検出感度：標準溶液 20 μL から得たヒドロコルチゾンのピーク高さがフルスケールの約 10 % になるように調整する。

乾燥減量 5.0 % 以下 (1 g, 減圧, 80°C , 5 時間)。

定量法 本品及びリン酸ヒドロコルチゾンナトリウム標準品 (別途乾燥減量を測定しておく) 約 0.02 g ずつを精密に量り、それぞれを移動相 50 mL に溶かし、次に内標準溶液 10 mL ずつを正確に加えた後、移動相を加えて 200 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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面積に対するリン酸ヒドロコルチゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム (C}_{21}\text{H}_{29}\text{Na}_2\text{O}_6\text{P) の量 (mg)} \\ = \text{乾燥物に換算したリン酸ヒドロコルチゾンナトリウム} \\ \text{標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液：パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液 (3 \rightarrow 5000)

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 25 cm のステンレス管

に 7 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：pH 2.6 の 0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液/メタノール混液 (1 : 1)

流量：リン酸ヒドロコルチゾンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

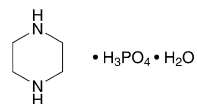
カラムの選定：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、リン酸ヒドロコルチゾン、パラオキシ安息香酸イソプロピルの順に溶出し、その分離度が 8 以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

リン酸ピペラジン

Piperazine Phosphate

ピペラジンリン酸塩



$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 202.15

Piperazine monophosphate monohydrate [18534-18-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リン酸ピペラジン ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$: 184.13) 98.5 % 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

本品はギ酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、酢酸 (100) に極めて溶けにくく、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。

本品は希塩酸に溶ける。

融点：約 222°C (分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 100) 3 mL にライネック塩試液 3 滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 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。

(3) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 100) はリン酸塩の定性反応 (1) 及び (3) を呈する。

pH 本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 6.0 ~ 6.5 である。

純度試験

(1) 塩化物 本品 0.5 g に希硝酸 6 mL 及び水を加えて溶かし、50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL を加える (0.018 % 以下)。

(2) 重金属 本品 2.0 g をとり、希塩酸 5 mL, 水 30 mL 及び希酢酸 2 mL を加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液を加え、pH を 3.3 に調整し、更に水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。