

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：30 °C 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸（100）混液（12：7：1）

流量：フルルビプロフェンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

カラムの選定：フルルビプロフェン 0.2 g 及び 2-(4-ビフェニル)プロピオン酸 1 mg を水/アセトニトリル混液（11：9）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，2-(4-ビフェニル)プロピオン酸，フルルビプロフェンの順に溶出し，その分離度が 2.0 以上のものを用いる。

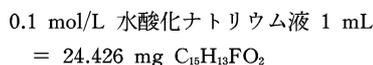
検出感度：標準溶液 20 μL から得たフルルビプロフェンのピーク高さが 5 ~ 15 mm になるように調整する。

面積測定範囲：フルルビプロフェンの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 0.10 % 以下（1 g，減圧・0.67 kPa 以下，シリカゲル，4 時間）。

強熱残分 0.10 % 以下（1 g，白金つば）。

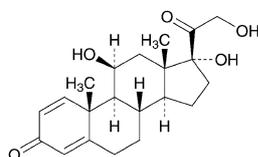
定量法 本品を乾燥し，その約 0.6 g を精密に量り，エタノール（95）50 mL に溶かし，0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（指示薬：フェノールフタレイン試液 3 滴）。同様の方法で空試験を行い，補正する。



貯法 容器 密閉容器。

プレドニゾロン

Prednisolone



$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$: 360.44

11 β , 17, 21-Trihydroxypregna-1, 4-diene-3, 20-dione

[50-24-8]

本品を乾燥したものは定量するとき，プレドニゾロン（ $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$ ）97.0 ~ 102.0 % を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール（95）にやや溶けやすく，酢酸エチル又はクロロホルムに溶けにくく，水に極めて溶けにくい。

融点：約 235 °C（分解）。

確認試験

（1）本品 2 mg に硫酸 2 mL を加えるとき，2 ~ 3 分後，液は濃赤色を呈し，蛍光を発しない。この液に注意して，水 10 mL を加えるとき，液は退色し，灰色の綿状の沈殿を生じる。

（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又は乾燥したプレドニゾロン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，本品及びプレドニゾロン標準品をそれぞれ酢酸エチルに溶かした後，酢酸エチルを蒸発し，残留物につき，同様の試験を行う。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +113 ~ +119°（乾燥後，0.2 g，エタノール（95），20 mL，100 mm）。

純度試験

（1）セレン 本品 0.10 g に過塩素酸/硫酸混液（1：1）0.5 mL 及び硝酸 2 mL を加え，水浴上で加熱する。褐色ガスの発生がなくなり，反応液が淡黄色澄明になった後，放冷する。冷後，この液に硝酸 4 mL を加えた後，更に水を加えて正確に 50 mL とし，試料溶液とする。別にセレン標準液 3 mL を正確に量り，過塩素酸/硫酸混液（1：1）0.5 mL 及び硝酸 6 mL を加えた後，更に水を加えて正確に 50 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光度法により試験を行い，記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し，それぞれ A_T 及び A_S とするとき， A_T は A_S より小さい（30 ppm 以下）。

ただし，本試験は水素化物発生装置及び加熱吸収セルを用いて行う。

ランプ：セレン中空陰極ランプ

波長：196.0 nm

原子化温度：電気加熱炉を用いる場合，約 1000 °C とする。

キャリアーガス：窒素又はアルゴン

（2）他のステロイド 本品 0.020 g にメタノール/クロロホルム混液（1：1）2 mL を正確に加えて溶かし，試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン 0.020 g 及び酢酸プレドニゾロン 0.010 g をとり，それぞれをメタノール/クロロホルム混液（1：1）に溶かし，正確に 100 mL とし，標準溶液（1）及び標準溶液（2）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，標準溶液（1）及び標準溶液（2）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。次にアセトン/トルエン/ジエチルアミン混液（55：45：2）を展開溶媒として約 15 cm 展開した後，薄層板を風乾する（ただし，展開槽にろ紙を入れない）。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するとき，標準溶液（1）及び標準溶液（2）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（1）及び標準溶液（2）から得たスポットより濃くない。また，試料溶液には，主スポット，ヒドロコルチゾン及び酢酸プレドニゾロン以外のスポットを認めない。

乾燥減量 1.0 % 以下（0.5 g，105 °C，3 時間）。

強熱残分 0.1 % 以下 (0.5 g)。

定量法 本品及びプレドニゾン標準品を乾燥し、その約 0.025 g ずつを精密に量り、それぞれをメタノール 50 mL に溶かし、内標準溶液 25 mL ずつを正確に加え、メタノールを加えて 100 mL とする。この液 1 mL ずつを量り、それぞれに移動相を加えて 10 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 μ 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プレドニゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{プレドニゾン (C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{) の量 (mg)} \\ & = \text{プレドニゾン標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：247 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用フルオロ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：水/メタノール混液 (13 : 7)

流量：プレドニゾンの保持時間が約 15 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：本品 0.025 g 及びヒドロコルチゾン 0.025 g をメタノール 100 mL に溶かす。この液 1 mL に移動相を加えて 10 mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン、プレドニゾンの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ 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プレドニ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。

貯法 容器 気密容器。

プレドニゾン錠

Prednisolone Tablets

本品は定量するとき、表示量の 90 ~ 110 % に対応するプレドニゾン (C₂₁H₂₈O₅ : 360.44) を含む。

製法 本品は「プレドニゾン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「プレドニゾン」0.05 g に対応する量を取り、クロロホルム 10 mL を加えて 15 分間振り混ぜてろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を 105 °C で 1 時間乾燥し、このものにつき、「プレドニゾン」の確認試験 (1) を準用する。

(2) (1) の残留物及びプレドニゾン標準品を乾燥し、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測定し、両者のスペクトルを比較するとき、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、それぞれを酢酸エチルに溶かした後、酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

含量均一性試験 本品 1 個をとり、水 10 mL を加えて崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール 50 mL を加え、30 分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、遠心分離する。上澄液 x mL を正確に量り、1 mL 中にプレドニゾン (C₂₁H₂₈O₅) 約 10 μ 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。別にプレドニゾン標準品を 105 °C で 3 時間乾燥し、その約 0.010 g を精密に量り、水 10 mL 及びメタノール 50 mL を加えて溶かし、更にメタノールを加えて正確に 100 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により試験を行い、波長 242 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{プレドニゾン (C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{) の量 (mg)} \\ & = \text{プレドニゾン標準品の量 (mg)} \\ & \quad \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{10} \times \frac{1}{x} \end{aligned}$$

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 20 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 μ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にプレドニゾン標準品を 105 °C で 3 時間乾燥し、その約 0.010 g を精密に量り、エタノール (95) 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により試験を行い、波長 242 nm 付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 20 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする。

プレドニゾン (C₂₁H₂₈O₅) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{45}{C}$$

W_s : プレドニゾン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のプレドニゾン (C₂₁H₂₈O₅) 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、めこのう製乳鉢を用いて粉末とする。プレドニゾン (C₂₁H₂₈O₅) 約 5 mg に対応する量を精密に量り、水 1 mL を加えて穏やかに振り混ぜる、更に内標準溶液 5 mL を正確に加え、メタノール 15 mL を加え、20 分間激しく振り混ぜる。この液 1 mL に移動相を加えて 10 mL とし、孔径 0.45 μ m のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 3 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプレドニゾン標準品を 105 °C で 3 時間乾燥し、その約 0.025 g を精密に量り、メタノール 50 mL に溶かし、内標準溶液 25 mL を正確に加え、メタノールを加えて 100 mL とする。この液 1 mL に移動相を加えて 10 mL とし、標準溶液とする。以下「プレドニゾン」の定量法を準用する。