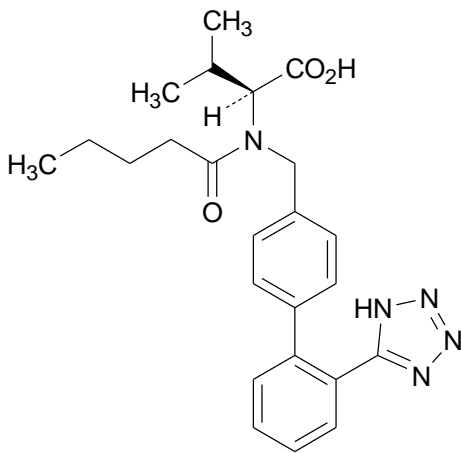


1 バルサルタン

2 Valsartan



3

4 C₂₄H₂₉N₅O₃ : 435.52

5 (2*S*)-3-Methyl-2-(*N*-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}

6 pentanamido)butanoic acid

7 [137862-53-4]

8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、

9 バルサルタン(C₂₄H₂₉N₅O₃)98.0～102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

11 本品はメタノール、エタノール(99.5)に極めて溶けやすく、

12 水にほとんど溶けない。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
16 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバルサルタン標準
17 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると
18 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
19 収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
21 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
22 品の参照スペクトル又はバルサルタン標準品のスペクトルを
23 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
24 の強度の吸収を認める。

25 旋光度 (2.49) [α]_D²⁰ : -64～-69° (脱水及び脱溶媒物に換
26 算したもの0.5 g, メタノール, 50 mL, 100 mm)。

27 純度試験

28 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作
29 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
30 ppm以下)。

31 (2) 光学異性体 本品75 mgを移動相100 mLに溶かす。
32 この液5 mLに移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。
33 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
34 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正
35 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
36 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
37 法により測定するとき、試料溶液のバルサルタンに対する相
38 対保持時間約0.6の光学異性体のピーク面積は、標準溶液の

39 バルサルタンのピーク面積より大きくない。

40 試験条件

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：227 nm)

42 カラム：内径4 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5 μm
43 の液体クロマトグラフィー用 α₁-酸性糖タンパク質
44 結合シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：35℃付近の一定温度

46 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水合物14.68 g及
47 びリン酸二水素カリウム3.81 gを水1000 mLに溶かす。
48 この液490 mLに2-プロパノールを10 mLを加える。
49 流量：バルサルタンの保持時間が約10分になるように
50 調整する。

51 システム適合性

52 システムの性能：バルサルタン標準品を90℃, 30分間
53 放置後、その約75 mgを移動相に溶かし、100 mLと
54 する。この液5 mLをとり、移動相を加えて25 mLと
55 する。この液10 μLにつき、上記の条件で操作すると
56 き、光学異性体、バルサルタンの順に溶出し、その分
57 離度は2.0以上である。

58 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、バルサルタンのピーク面
60 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

61 (3) その他の類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶
62 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相
63 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
64 び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ
65 トグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
66 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
67 液のバルサルタンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積
68 は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の1/5より大き
69 くなく、試料溶液のバルサルタン及び上記以外のピークの面
70 積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の1/10より大
71 きくない。また、試料溶液のバルサルタン以外のピークの合
72 計面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の3/10よ
73 り大きくない。

74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

76 カラム：内径3 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5
77 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
78 化シリカゲルを充填する。

79 カラム温度：25℃付近の一定温度

80 移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(500 :
81 500 : 1)

82 流量：バルサルタンの保持時間が約5分になるように調
83 整する。

84 面積測定範囲：溶媒のピークの後からバルサルタンの保
85 持時間の約6倍の範囲

86 システム適合性

87 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
88 えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たバル
89 サルタンのピーク面積が、標準溶液のバルサルタンの
90 ピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

91 システムの性能：試料溶液10 μLにつき、上記の条件で
92 操作するとき、バルサルタンのピークの理論段数及び

93 シンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下
94 である。

95 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、バルサルタンのピーク面
97 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

98 (4) 残留溶媒 別に規定する。

99 水分 (2.48) 2.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

100 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

101 定量法 本品及びバルサルタン標準品(別途本品と同様の方法
102 で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを
103 精密に量り、それぞれ移動相に溶かし、正確に100 mLとす
104 る。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3
105 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶
106 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、
107 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
108 い、内標準物質のピーク面積に対するバルサルタンのピーク
109 面積の比 Q_r 及び Q_s を求める。

110 バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg) = $M_s \times Q_r / Q_s$

111 M_s : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の
112 秤取量(mg)

113 内標準溶液 ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→
114 1000)

115 試験条件

116 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

117 カラム：内径3 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5
118 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
119 化シリカゲルを充填する。

120 カラム温度：25°C付近の一定温度

121 移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(500：
122 500：1)

123 流量：バルサルタンの保持時間が約5分になるように調
124 整する。

125 システム適合性

126 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
127 操作するとき、バルサルタン、内標準物質の順に溶出
128 し、その分離度は5以上である。

129 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
130 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
131 に対するバルサルタンのピーク面積の比の相対標準偏
132 差は1.0%以下である。

133 貯法 容器 気密容器。

134 -----

135

136 9. 01 標準品の(1)の項に次を追加する。

137

138 バルサルタン標準品

139 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

140

141 ジクロフェナクナトリウム $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ [医薬品各条]

142 9. 42 クロマトグラフィー用担体・充填剤の項に次を追加する。

143

144 α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲル、液体クロマトグラフ

145 ー用 α_1 -酸性糖タンパク質を結合したシリカゲルで液

146 体クロマトグラフィー用に製造したもの。