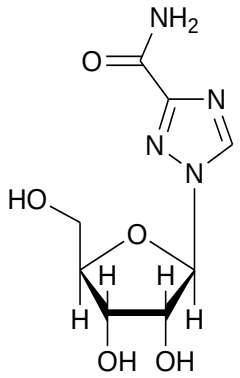
リバビリン

Ribavirin



$C_8H_{12}N_4O_5$：244.20

1-β-D-Ribofuranosyl-1*H*-1,2,4,-triazole-3-carboxamide

[*36791-04-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$) 98.0～102.0 %を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水又は*N,N*−ジメチルホルムアミドに溶けやすく，メタノールに溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

融点：167～171 ℃

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉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又はリバビリン標準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収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉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リバビリ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．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−33.0～−37.0°（乾燥後，0.1 g，水，10 mL，100 mm).

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　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1.0 mLを加える(10 ppm以下).

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第5法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（3）　類縁物質　定量法の試料溶液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，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．試料溶液のリバビリンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積の2／5より大きくなく，試料溶液のリバビリン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のリバビリン及び上記以外のピークの合計面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積の2／5より大きくなく，試料溶液のリバビリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積より大きくない．ただし，リバビリンに対する相対保持時間約0.59及び約0.85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0.63及び1.7を乗じた値とする．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相，移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後35分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液5 μLから得たリバビリンのピーク面積が，標準溶液のリバビリンのピーク面積の7～13 %になることを確認する．

システムの性能：試料溶液5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，30分間放置した後，1 mol/L塩酸試液1 mLを加える．この液1 mLに水を加えて200 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリンに対する相対保持時間約0.85のピークとリバビリンの分離度は4.0以上である．また，標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である．

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，リバビリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である．

（4）　残留溶媒　別に規定する．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5 %以下(1 g，105 ℃，5時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1 %以下(1 g).

定量法　本品及びリバビリン標準品を乾燥し，その約50 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に100 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5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液のリバビリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：リバビリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(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3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25 ℃付近の一定温度

移動相A：無水硫酸ナトリウム2.0 gを水300 mLに溶かし，リン酸溶液(1→20) 8 mLを加え，水を加えて2000 mLとする．

移動相B：移動相A／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)

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．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	100	0
15～25	100 → 0	0 → 100
25～35	0	100

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，30分間放置した後，1 mol/L塩酸試液1 mLを加える．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリンに対する相対保持時間約0.85のピークとリバビリンの分離度は4.0以上である．また，標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である．

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，リバビリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である．

貯法　容器　密閉容器．

9．01　標準品(1)の項に次を追加する．

リバビリン標準品