

[国際調和]

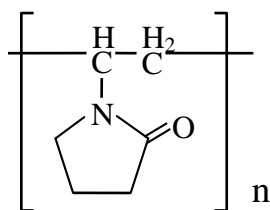
ステージ4 改正1

ポビドン

Povidone

ポリビドン

ポリビニルピロリドン



$(C_6H_9NO)_n$ [9003-39-8]

Poly [(2-oxo-1-pyrrolidiny) ethylene]

本品は 1-ビニル-2-ピロリドンの直鎖重合体である。本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、窒素(N : 14.01)11.5~12.8%を含む。

本品の K 値は 10~120 である。

本品はその K 値を表示する。

確認試験

(1) 本品 0.5 g に水 10 mL を加えて振り混ぜるとき、溶ける。

pH 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かす：この液の pH は、表示の K 値が 30 以下のものについては 3.0~5.0 であり、表示の K 値が 30 を超えるものについては 4.0~7.0 である。

純度試験

(1) アルデヒド 本品約 1.0 g を精密に量り、pH 9.0 の 0.05 mol/L ピロリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。密栓し、60 °C で 60 分間加温した後室温になるまで放冷し、試料溶液とする。別に次のようにして標準溶液を調製する：アセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物 0.140 g をとり、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、pH 9.0 の 0.05 mol/L ピロリン酸塩緩衝液を加え、正確に 100 mL とする。

試料溶液、標準溶液及び水（ブランク用）0.5 mL ずつを正確に量り、別々の層長 1 cm

のセルに入れ、pH 9.0 の 0.05 mol/L ピロリン酸塩緩衝液 2.5 mL 及び β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液 0.2 mL を加え、かき混ぜた後密栓して 22 ± 2 °C で 2~3 分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により波長 340 nm における吸光度を測定し、それぞれの液の吸光度を A_{t1} 、 A_{s1} 及び A_{b1} とする。更にそれぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液 0.05 mL を加え、かき混ぜた後密栓して 22 ± 2 °C で 5 分間放置し、同様に操作して吸光度を測定し、それぞれの液の吸光度を A_{t2} 、 A_{s2} 及び A_{b2} とする：アルデヒドの量はアセトアルデヒドとして 500 ppm 以下である。

アルデヒドのアセトアルデヒドとしての量(ppm)=

$$\{(A_{t2}-A_{t1})-(A_{b2}-A_{b1})\} / \{(A_{s2}-A_{s1})-(A_{b2}-A_{b1})\} \times W'/W \times 100000$$

W：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

W'：アセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物の採取量に 0.72 を乗じて算出した標準溶液中のアセトアルデヒドの濃度(mg/mL)

- (2) 1-ビニル-2-ピロリドン-本品約 0.25 g を精密に量り、アセトニトリル/水混液 (10 : 90) に溶かし、正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に 1-ビニル-2-ピロリドン 50 mg をとり、アセトニトリル/水混液 (10 : 90) に溶かして正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリル/水混液 (10 : 90) を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、アセトニトリル/水混液 (10 : 90) 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 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液の 1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する：1-ビニル-2-ピロリドンの量は 10 ppm 以下である。

$$1\text{-ビニル-2-ピロリドンの量(ppm)} = A_T / A_S \times 2.5 / W$$

W：脱水物に換算した本品の秤取量 (g)

操作条件—

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ約 10 mm 及び内径 4.6 mm，長さ約 150 mm のそれぞれステンレス管に 5 μ m 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てんし、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度：40 °C 付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(10：90)

流量：毎分 1.0 mL

カラムの選定：1-ビニル-2-ピロリドン 10 mg 及び酢酸ビニル 0.5 g をメタノール 100 mL に溶かす。この液 1 mL をとり、アセトニトリル／水混液(10：90)を加えて 100 mL とする。この液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度が 2.0 以上のものを用いる。

システムの再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を 6 回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

- (3) 過酸化水素—本品の換算した脱水物 4.0 g に対応する量を正確に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とし、試料溶液とする。この液 25 mL に塩化チタン(III)・硫酸試液 2 mL を加え、かき混ぜた後、30 分間放置する。この液につき、試料溶液 25 mL に 13 % 硫酸 2 mL を加えた液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行う：試料溶液の波長 405 nm における吸光度は 0.35 以下である(過酸化水素として 400 ppm 以下)。
- (4) ヒドラジン—本品の換算した脱水物 2.5 g に対応する量を正確に量り、容量 50 mL の遠心沈殿管に入れ、水 25 mL を加え、かき混ぜて溶かす。サリチルアルデヒドのメタノール溶液(1→20) 500 μ L を加え、かき混ぜ、60 °C の水浴中で 15 分間加温する。冷後、トルエン 2.0 mL を加え、密栓して 2 分間激しく振り混ぜ、遠心分離し、上層のトルエン液を試料溶液とする。別にサリチルアルダジン 0.09 g をトルエンに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、トルエンを加えて正確に 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ィーにより試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した厚さ 0.25 mm の薄層板にスポットする。次にメタノール／水混液(2：1)を展開溶媒として薄層板の長さの約 3/4 の距離を展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 365 nm)を照射して試験する：標準溶液から得た蛍光スポットの R_f 値は約 0.3 で、標準溶液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の蛍光は標準溶液のそれより濃くない(1 ppm 以下)。
- (5) ギ酸—本品約 2.0 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とし、試料原液とする。あらかじめ水に懸濁したカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H⁺型)を内径 8 mm のクロマトグラフィー管に入れ、充てん層高約 20 mm の常に強酸性イオン交換樹脂層が水に浸されているクロマトグラム柱を作る。水 5 mL をクロマトグラム柱に入れ、1 分間に約 1 mL の流速で流出するように調節する。水面が強酸性イオン交換樹脂層の上面に近くなったとき、試料原液を加え、最初の流出液 2 mL を除き、次の流

出液を集めて、1.5 mL とし、試料溶液とする。別にギ酸 0.100 g をとり、水に溶かして正確に 100 mL とする。この液 1 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 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のギ酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する：ギ酸の量は 0.5 % 以下である。

$$\text{ギ酸の量(\%)} = A_T / A_S \times 1.0 / (W \times 10)$$

W：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

操作条件—

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径 7.8 mm，長さ 300 mm のステンレス管に約 10 μ m の液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度：35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：薄めた過塩素酸(1 \rightarrow 700)

流量：毎分 1.0 mL

システムの再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を 6 回繰り返すとき、ギ酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

- (6) 2-ピロリドン 本品約 0.5 g を精密に量り、水/メタノール混液(19 : 1)に溶かし、正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に 2-ピロリドン 0.150 g をとり、水/メタノール混液(19 : 1)に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水/メタノール混液(19 : 1)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 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液の 2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する：2-ピロリドンの量は 3.0 % 以下である。

$$\text{2-ピロリドンの量(\%)} = A_T / A_S \times 0.3 / W$$

W：脱水物に換算した本品の秤取量 (g)

操作条件—

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ約 10 mm 及び内径 4.6 mm，長さ約 150 mm のそれぞれステンレス管に 5 μ m 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

カゲルを充てんし、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。
 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(19：1)
 流量：毎分 0.8 mL
 システムの再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を 6 回繰り返すとき、2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 5.0 % 以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定).

強熱残分 0.1 % 以下(1 g).

K 値 試料の表示 K 値に応じて、換算した脱水物の以下の表に示す量に対応する量を正確に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 mL とし、60 分間放置し、試料溶液とする。試料溶液及び水につき、25 °C で粘度測定法第 1 法により試験を行い、次式により K 値を求める。表示の K 値が 15 以下ものについては表示 K 値の 85.0～115.0 % であり、表示の K 値が 15 を超えるものについては表示 K 値の 90.0～108.0 % である。

$$K = \frac{1.5 \log v_{\text{rel.}} - 1}{0.15 + 0.003c} + \frac{\sqrt{300c \log v_{\text{rel.}} + (c + 1.5c \log v_{\text{rel.}})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

C : 溶液 100 mL 中の換算した脱水物の質量(g)

v_{rel} : 水の動粘度に対する試料溶液の動粘度の比

表示の K 値	g
18 以下	5.00
18 を超え 95 以下	1.00
95 を超えるもの	0.10

定量法 本品約 0.1 g を精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、これに硫酸カリウム 33 g, 硫酸銅(II)五水和物 1 g 及び酸化チタン(IV)1 g の混合物を粉末とし、その 5 g を加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸 7 mL を加える。フラスコを徐々に加熱し、液が黄緑色澄明になり、フラスコの内壁に炭化物を認めなくなってから更に 45 分間加熱を続ける。冷後、水 20 mL を注意しながら加える。次にフラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器にはホウ酸溶液(1→25)30 mL 及びブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 3 滴を入れ、適量の水を加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(2→5)30 mL を加え、

注意して水 10 mL で洗い込み，直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ，水蒸気を通じて留液 80～100 mL を得るまで蒸留する．冷却器の下端を液面から離し，少量の水でその部分で洗い込み，0.025 mol/L 硫酸で滴定する．ただし，滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.025 mol/L 硫酸 1 mL=0.700 mg N

試薬

2-ピロリドン C_4H_7NO 無色～微黄色の澄明な液又は白色～微黄色の結晶性の固体である．においはない．

屈折率 n_D^{20} : 1.485～1.490

凝固点 22～26℃

純度試験 — 本品約 1.0 g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 10 mL とし，試料溶液とする．この液 1 μ L につき，次の条件でガスクロマトグラフィーにより試験を行う．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法により 2-ピロリドンの量を求める：98.0 %以上である．

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約 0.53 mm，長さ約 30 m のガラス製の中空毛管カラムの内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール 20M を厚さ 1.0 μ m で被覆する．

カラム温度：80 °C で 1 分間保持し，その後毎分 10 °C で 190 °C になるまで昇温し，190 °C を 20 分間保持する．

試料気化室温度：200 °C 付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：2-ピロリドンの保持時間が約 10 分になるように調整する．

面積測定範囲：2-ピロリドンの保持時間の約 2 倍の範囲

スプリット比：1：20

水分：0.2 %以下．

アセトアルデヒドアンモニアトリマー $(C_2H_5N)_3 \cdot 3H_2O$

含量—95.0 %以上

注：日局収載時には非調和事項として次の規格項目の追加を予定しています。

- ① 性状
- ② 確認試験 赤外吸収スペクトル測定法
- ③ 純度試験 溶状
- ④ 純度試験 重金属
- ⑤ 貯法 容器