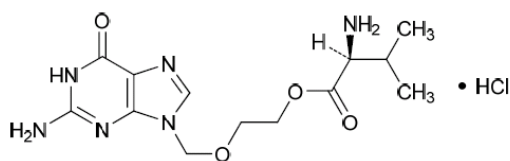


## 1 バラシクロビル塩酸塩

## 2 Valaciclovir Hydrochloride

3  
4  $C_{13}H_{20}N_6O_4 \cdot HCl$  : 360.80

5 2-[(2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9H-purin-9-yl)methoxy]ethyl

6 L-valinate monohydrochloride

7 [124832-27-5]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、バラシクロ  
9 ビル塩酸塩( $C_{13}H_{20}N_6O_4 \cdot HCl$ ) 95.0~101.0 %を含む。10 **性状** 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けに  
12 くい。

13 本品は0.05 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-7.1 \sim -11.1^\circ$  (1 g, 水, 20 mL, 100  
15 mm)。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 **確認試験**18 (1) 本品の0.05 mol/L塩酸試液溶液(3→20000)につき、  
19 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  
20 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバラシク  
21 ロビル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペク  
22 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  
23 に同様の強度の吸収を認める。24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩  
25 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  
26 品の参照スペクトル又はバラシクロビル塩酸塩標準品のスペ  
27 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  
28 に同様の強度の吸収を認める。29 (3) 本品の水溶液(1→25)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈  
30 する。31 **純度試験**32 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、  
33 試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(20 ppm以  
34 下)。35 (2) パラジウム 本品0.100 gを正確に量り、塩酸のジメ  
36 チルスルホキシド溶液(1→50)に溶かし、正確に10 mLとし、  
37 試料溶液とする。別にICP分析用パラジウム標準液6 mLを  
38 正確に量り、塩酸のジメチルスルホキシド溶液(1→50)を加  
39 えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、塩酸  
40 のジメチルスルホキシド溶液(1→50)を加えて正確に50 mL  
41 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の  
42 条件で誘導結合プラズマ発光分光分析法 (2.63) により試験  
43 を行うとき、試料溶液の発光強度は標準溶液の発光強度より  
44 大きくない(6 ppm以下)。

45 試験条件

46 波長 : 340.458 nm

47 (3) 類縁物質

48 (i) 本品0.25 gをとり、水2 mLを加え、20分間超音波処理  
49 する。冷後、メタノールを加えて正確に10 mLとし、必要な  
50 らば孔径0.45  $\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、こ  
51 の液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノ  
52 ールを加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原  
53 液1 mL及び0.5 mLを正確に量り、それぞれにメタノールを  
54 加えて正確に10 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とす  
55 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に  
56 より試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2  
57  $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)  
58 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム  
59 /メタノール/テトラヒドロフラン/ジクロロメタン/アン  
60 モニア水(28)混液(46 : 34 : 12 : 8 : 3)を展開溶媒として約8  
61 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  
62 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た $R_f$ 値約0.47のス  
63 ポットは標準溶液(1)のスポットより濃くなく、試料溶液か  
64 ら得た $R_f$ 値約0.67のスポットは標準溶液(2)のスポットより  
65 濃くない。また、この薄層板にフルオレスカミンのアセトン  
66 溶液(1→1000)を均等に噴霧し、これに紫外線(主波長366  
67 nm)を照射するとき、試料溶液から得た $R_f$ 値約0.63のスポッ  
68 トは標準溶液(1)より濃くない。69 (ii) 本品40 mgを水/エタノール(95)混液(4 : 1) 100 mLに  
70 溶かし、試料溶液とする。試料溶液10  $\mu\text{L}$ につき、次の条件  
71 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料  
72 溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百  
73 分率法によりそれらの量を求めるとき、バラシクロビルに対  
74 する相対保持時間約0.54, 約1.06, 約1.17, 約1.61, 約1.66  
75 及び約1.98のピークの量はそれぞれ0.1 %以下, 0.2 %以下,  
76 0.5 %以下, 0.8 %以下, 0.2 %及び0.3 %以下である。また、  
77 試料溶液のバラシクロビル、上記のピーク、相対保持時間約  
78 0.31のグアニン、相対保持時間約0.42のアシクロビル及び相  
79 対保持時間約1.09のピーク以外のピークの量は0.05 %以下  
80 であり、それらの合計量は0.2 %以下である。

## 81 試験条件

82 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長254 nm)

83 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
84  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ  
85 リカゲルを充填する。86 カラム温度 : 15  $^\circ\text{C}$ 付近の一定温度87 移動相A : トリフルオロ酢酸3 gを水に溶かし、1000  
88 mLとする。89 移動相B : トリフルオロ酢酸3 gをメタノールに溶かし、  
90 1000 mLとする。91 移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
92 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 ~ 5	90	10
5 ~ 35	90 → 60	10 → 40

93 流量 : 毎分0.8 mL

94 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から35分間

95 システム適合性

96 検出の確認 : 試料溶液1 mLに水/エタノール(95)混液

97 (4:1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用  
98 溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確  
99 に量り、水/エタノール(95)混液(4:1)を加えて正確  
100 に20 mLとする。この液10 µLから得たバラシクロピ  
101 ルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のバラ  
102 シクロピルのピーク面積の3.5~6.5 %になることを  
103 確認する。

104 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 µLにつ  
105 き、上記の条件で操作するとき、バラシクロピルのピ  
106 ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
107 25000段以上、2.0以下である。

108 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつ  
109 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バラシ  
110 クロピルのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下で  
111 ある。

112 (iii) 定量法で得た試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体  
113 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の  
114 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  
115 によりそれらの量を求めるとき、バラシクロピルに対する相  
116 対保持時間約0.14及び約0.42のピークの量はそれぞれ2.0 %  
117 以下及び0.2 %以下である。ただし、バラシクロピルに対す  
118 る相対保持時間約0.14及び約0.42のピークの量は自動積分法  
119 で求めた面積にそれぞれ感度係数0.66及び0.89を乗じた値と  
120 する。

#### 121 試験条件

122 定量法の試験条件を準用する。

#### 123 システム適合性

124 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.05 mol/L  
125 塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合  
126 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5  
127 mLを正確に量り、0.05 mol/L塩酸試液を加えて正確  
128 に50 mLとする。この液10 µLから得られたバラシク  
129 ロピルのピーク面積が試料溶液のバラシクロピルのピ  
130 ーク面積の0.07~0.13 %になることを確認する。

131 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 µLにつ  
132 き、上記の条件で操作するとき、バラシクロピルのピ  
133 ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
134 700段以上、1.5以下である。

135 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつ  
136 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バラシ  
137 クロピルのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下で  
138 ある。

139 (iv) (i), (ii)及び(iii)で求めた類縁物質の合計量は2.0 %以  
140 下である。

141 (4) 光学異性体 (3)(iii)により試験を行うとき、バラシク  
142 ロピルに対する相対保持時間約0.57の光学異性体のピーク  
143 の量は3.0 %以下である。

144 (5) 残留溶媒 別に規定する。

145 水分 (2.48) 1.7 %以下(0.2 g, 電量滴定法)。

146 強熱残分 (2.44) 0.1 %以下(2 g)。

147 定量法 本品及びバラシクロピル塩酸塩標準品(別途本品と同  
148 様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約25  
149 mgずつを精密に量り、それぞれを0.05 mol/L塩酸試液に溶  
150 かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試

151 料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液  
152 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれ  
153 の液のバラシクロピルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

154 バラシクロピル塩酸塩( $C_{13}H_{20}N_6O_4 \cdot HCl$ )の量(mg)  
155  $= M_S \times A_T / A_S$

156  $M_S$ ：脱水及び脱溶媒物に換算したバラシクロピル塩酸塩  
157 標準品の秤取量(mg)

#### 158 試験条件

159 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

160 カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µm  
161 の液体クロマトグラフィー用18-クラウンエーテル  
162 固定化シリカゲルを充填する。

163 カラム温度：10 °C付近の一定温度

164 移動相：水950 mLに過塩素酸5 mLを加えた液にメタノ  
165 ール30 mLを加える。

166 流量：バラシクロピルの保持時間が約21分になるよう  
167 に調整する。

#### 168 システム適合性

169 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
170 操作するとき、バラシクロピルのピークの理論段数及  
171 びシンメトリー係数は、それぞれ700段以上、1.5以  
172 下である。

173 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
174 で試験を6回繰り返すとき、バラシクロピルのピーク  
175 面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

176 貯法 容器 密閉容器。

177 -----

### 178 9. 01 標準品の(1)の項に次を追加する。

179 バラシクロピル塩酸塩標準品

### 180 9. 22 標準液の項に次を追加する。

181 パラジウム標準液, ICP分析用 計量法で規定される標準液。  
182 この液1 mLはパラジウム(Pd) 1 mgを含む。

### 183 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

184 フルオレスカミン  $C_{17}H_{10}O_4$  白色の粉末である。

### 185 9. 42 液体クロマトグラフィー担体/充填剤の項に次を追加 186 する。

187 18-クラウンエーテル固定化シリカゲル, 液体クロマトグラ  
188 フィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

189