第十五改正日本薬局方一般試験法の部9．４１試薬・試液の条ホスホキオールの項の次に次の一項を加える．

ボラン-ピリジン錯体　C_5H_8BN

含量80%以上．　定量法　本品30mgを精密に量り，0.05mol/Lヨウ素溶液40mLに溶かし，薄めた硫酸（1→6）10mLを加え，0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する（指示薬：デンプン試液）．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液　1mL　＝　1.549mg　C_5H_8BN

第十五改正日本薬局方一般試験法の部9．４１試薬・試液の条D-マンノサミン塩酸塩の項の次に次の一項を加える．

D-マンノサミン塩酸塩　$C_6H_{13}NO_5$・HCl　白色の粉末である．融点：約168℃（分解）．

旋光度〈2.49〉　$[\alpha]_D^{20}$：－4.2～－3.2°（0.4g，水，20mL，100mm）．

第十五改正日本薬局方医薬品各条の部ベリンカルシウムの条確認試験の項中(2)の目を(3)の目とし，(1)の目の次に次の一目を加える．

(2)　本品及び理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1mgずつを水1mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20μLずつをとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B，移動相の送液及び流量は純度試験(9)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1.0mgを水0.60mLに溶かした液90μL，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10mgを水0.20mLに溶かした液30μL及びデルマタン硫酸エステル1.0mgを水2.0mLに溶かした液30μLを混和する．この液20μLにつき，上記の条件で操作するとき，デルマタン硫酸エステル，ヘパリン，過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し，デルマタン硫酸エステルとヘパリンとの分離度は1.0以上，ヘパリンと過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上である．

第十五改正日本薬局方医薬品各条の部ベリンカルシウムの条純度試験の項(8)の目中「溶かし，試料溶液とする．この液につき核磁気共鳴スペクトル測定用」を「溶かす．この液につき，」に改め，「〈2.21〉」の下に「により，」を加え，「用いる方法により」を「用いて」に，「δ2.13～2.23ppm」を「δ2.18±0.05ppm」に，「認めない．」を「認めないか，又は認めることがあっても，^{13}Cをデカップリングして測定するとき，そのシグナルは消失する．」に改め，同目試験条件中「200」を「1000」に改め，同目システム適合性を次のように改める．

システム適合性

システムの性能：本品20mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d_4の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液（1→10000）0.40mLに溶かした液に，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d_4の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液（1→10000）1.0mLに溶かした液0.20mLを加える．この液につき，上記の条件で操作するとき，δ2.04±0.02ppmにヘパリンの*N*-アセチル基に由来するシグナルを，δ2.18±0.05ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸の*N*-アセチル基に由来するシグナルを，それぞれ認める．

第十五改正日本薬局方医薬品各条の部ベリンカルシウムの条純度試験の項に次の一目を加える．

(9)　類縁物質　本品2.0mgを水0.1mLに溶かした液20μLを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき，ヘパリンのピーク以降にピークを認めない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：202nm）

カラム：内径2.0mm，長さ7.5cmのステンレス管に10μmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充てんする．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4gを水1000mLに溶かし，薄めたリン酸（1→10）を加えてpH3.0に調整する．

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4g及び過塩素酸リチウム106.4gを水1000mLに溶かし，薄めたリン酸（1→10）を加えてpH3.0に調整する．

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%）
0～3	90	10
3～15	90→0	10→100

流量：毎分0.2mL

測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品10mgを水0.40mLに溶かし，ヘパリンナトリウム標準原液とする．別に，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10mgを水0.20mLに溶かし，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする．ヘパリンナトリウム標準原液60μL，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3μL及び水12μLを混和した液20μLにつき，上記の条件で操作するとき，過硫酸化コンドロイチン硫酸のピークを認める．

システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120μLに過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30μLを混和し，システム適合性試験用溶液とする．この液20μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヘパリン，過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し，その分離度は1.5以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，過硫酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

第十五改正日本薬局方医薬品各条の部ベリンナトリウムの条性状の項の次に次の一項を加える．

確認試験　本品及び理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1mgずつを水1mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20μLずつをとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B，移動相の送液及び流量は純度試験(6)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1.0mgを水0.60mLに溶かした液90μL，過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10mgを水0.20mLに溶かした液30μL及びデルマタン硫酸エステル1.0mgを水2.0mLに溶かした液30μLを混和する．この液20μLにつき，上記の条件で操作するとき，デルマタン硫酸エステル，ヘパリン，過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し，デルマタン硫酸エステルとヘパリンとの分離度は1.0以上，ヘパリンと過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上である．

第十五改正日本薬局方医薬品各条の部ベリンナトリウムの条純度試験の項(5)の目中「溶かし，試料溶液とする．この液につき核磁気共鳴スペクトル測定用」を「溶かす．この液につき，」に改め，「〈2.21〉」の下に「により，」を加え，「用いる方法により」を「用いて」に，「δ2.13～2.17ppm」を「δ2.15±0.02ppm」に，「認めない．」を「認めないか，又は認めることがあっても，^{13}Cをデカップリングして測定するとき，そのシグナルは消失する．」に改め，同目試験条件中「200」を「1000」に改め，同目システム適合性を次のように改める．