

事務連絡
平成19年7月12日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等の差し替えについて

平成19年7月12日薬食審査発第0712001号審査管理課長通知「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等について」が示されたことに伴い、平成19年3月27日薬食審査発第0327003号審査管理課長通知「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等について」の別紙、別添1、別添2、別添3を差し替えることといたしました。別紙それぞれ差し替えをよろしくお願いいたします。

別紙

ニフェジピン (10mg、20mg徐放性カプセル (1))
ニフェジピン (5mg、10mg、15mg徐放性カプセル (2))
ブロモクリプチンメシル酸塩 2.87mg錠
エドト酸カルシウムニナトリウム 500mg腸溶性錠
エトポシド (25mg、50mg、100mgカプセル)
トラゾドン塩酸塩 (25mg、50mg錠)
スルファジメトキシシン 1g/g散
クロルプロマジン塩酸塩・プロメタジン塩酸塩・フェノバルビタール (25mg・12.5mg・40mg、12.5mg・12.5mg・30mg錠)
プロメタジン塩酸塩 (5mg、25mg錠)
アリメマジン酒石酸塩 (10mg/g散、2.5mg錠)
プラジカンテル 600mg錠
ヒドロキシジン塩酸塩 (10mg、25mg錠)
ヒドロクロチアジド 25mg錠
ジアゼパム (10mg/g散 (a)、2mg錠 (a)、5mg錠 (a)、10mg錠 (a))
ジアゼパム (10mg/g散 (b)、2mg錠 (b)、5mg錠 (b)、10mg錠 (b))
ジアゼパム (3mg錠)
スルファドキシシン・ピリメタミン (500mg・25mg錠)
フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウムカフェイン (16.667mg・8.333mg・16.667mg、20.833mg・8.333mg・16.667mg、25mg・8.333mg・16.667mg錠)
ミノサイクリン塩酸塩 (50mg、100mgカプセル)
グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・DL-メチオニン (35mg・25mg・25mg錠)
テルグリド (0.5mg錠)
マジンドール (0.5mg錠)
トロピセトロン塩酸塩 (5mgカプセル)
ベンフォチアミン (138.3mg/g散、34.58mg錠)
フマル酸第一鉄 (305mg徐放性カプセル)
イフェンプロジル酒石酸塩 (40mg/g細粒、10mg、20mg錠)
アセグラトン (187.5mg錠)

プラゾシン塩酸塩 (0.55mg、1.10mg錠)

エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン (1mg・100mg錠)

ベタネコール塩化物 (50mg/g散)

エメダスチンフマル酸塩 (1mg、2mg徐放性カプセル)

プロパンテリン臭化物・銅クロロフィリンナトリウム・ケイ酸マグネシウム (15mg/g・30mg/g・831.2mg/g散)

トリフロペラジンマレイン酸塩 (15.7mg/g散、3.90mg、7.80mg錠)

フルフェナジンマレイン酸塩 (3.06mg/g散、0.383mg、0.765mg、1.53mg錠)

ヒドロキシジンパモ酸塩 (42.6mg錠、42.6mg/gドライシロップ)

ペモリン (10mg、25mg、50mg錠)

フロプロピオン (40mgカプセル)

クロルフェニラミンマレイン酸塩・サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン (3mg/g・270mg/g・150mg/g・30mg/g散、3mg/g・270mg/g・150mg/g・30mg/g、0.5mg/g・45mg/g・25mg/g・5mg/g顆粒)

アデノシン三リン酸二ナトリウム (20mg腸溶性錠 (a))

アデノシン三リン酸二ナトリウム (20mg腸溶性錠 (b))

アデノシン三リン酸二ナトリウム (60mg腸溶性錠)

ロメリジン塩酸塩 (5mg錠)

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 (135mg/g細粒)

レボチロキシンナトリウム水和物 (0.1mg/g散)

ペントキシベリンクエン酸塩 (10mg、15mg、30mg錠)

ジメモルファンリン酸塩 (100mg/g散、10mg錠)

ピリドスチグミン臭化物 (60mg錠)

パパベリン塩酸塩 (100mg/g散)

ホルモテロールフマル酸塩水和物 (40μg錠、40μg/gドライシロップ)

アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム (100mg/g・50mg/g顆粒、125mg・62.5mg、250mg・125mg錠)

タランピシリン塩酸塩 (250mgカプセル)

ベプリジル塩酸塩水和物 (50mg、100mg錠)

ニカルジピン塩酸塩 (20mg、40mg徐放性錠、20mg、40mg徐放性カプセル)

別添 1

公的溶出試験 (案) について

(別に規定するものの他, 日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する.)

ニフェジピン 10mg 徐放性カプセル (1)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり, 試験液にポリソルベート 80 0.5 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液 900 mL を用い, パドル法により, 毎分 50 回転で試験を行う. 溶出試験を開始し, 規定時間後, 溶出液 20mL をとり, 直ちに同量の試験液を補う. 採取した溶出液を孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する. 初めのろ液 10 mL を除き, 次のろ液を試料溶液とする. 別にニフェジピン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し, その約 28 mg を精密に量り, メタノール 50mL を加えて溶かす. 次にポリソルベート 80 0.5 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液を加えて正確に 100 mL とする. この液 2 mL を正確に量り, ポリソルベート 80 0.5 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液を加えて正確に 50mL 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 (2.01) により試験を行い, 試料溶液及び標準溶液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

本品の 30 分間の溶出率が 15~45%, 60 分間の溶出率が 40~70%, 6 時間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする.

n 回目の溶出液採取時におけるニフェジピン ($C_{17}H_{18}N_2O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times (18/5)$$

W_S : ニフェジピン標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 230 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 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填する.

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: リン酸一水素ナトリウム 3.58 g を水 1000 mL に溶かし, この液 900mL にメタノール 1100 mL を加える. この液にリン酸を加えて pH 6.1 に調整する.

流量: ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 4000 段以上, 1.5 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 50 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である.

ニフェジピン標準品 ニフェジピン (日局). ただし乾燥したものを定量したとき, ニフェジピン ($C_{17}H_{18}N_2O_6$) 99.0% 以上を含むもの.

ニフェジピン 20mg 徐放性カプセル (1)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 0.5 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20 mL をとり、直ちに同量の試験液を補う。採取した溶出液を孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、ポリソルベート 80 0.5 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にニフェジピン標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 2 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、メタノール 50 mL を加えて溶かし、ポリソルベート 80 0.5 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、ポリソルベート 80 0.5 g に溶出試験第 2 液を加えて 1000 mL とした液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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) により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 15~45%、60 分間の溶出率が 35~65%、6 時間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times (18/5)$$

W_S : ニフェジピン標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 230 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: リン酸一水素ナトリウム 3.58 g を水 1000 mL に溶かし、この液 900 mL にメタノール 1100 mL を加える。この液にリン酸を加えて pH 6.1 に調整する。

流量: ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ニフェジピン標準品 ニフェジピン (日局)。ただし乾燥したものを定量したとき、ニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) 99.0% 以上を含むもの。

ニフェジピン 5mg 徐放性カプセル (2)

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した溶出試験第2液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にニフェジピン標準品 (別途ニフェジピン (日局) の乾燥減量〈2.41〉により乾燥減量を測定しておく) 約 25mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 8mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 100mL とする。更に、この液 25mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $50 \mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 60分、90分及び 4時間の溶出率が、それぞれ 10%~40%、40%~70% 及び 75% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率(%)
($n=1,2,3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{18}{C}$$

W_S : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の量 (mg)

C : 1カプセル中のニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に $5 \mu\text{m}$ 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する。

カラム温度： 40°C 付近の一定温度

移動相：メタノール/0.01mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液混液 (11:9) にリン酸を加えてpH6.1に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

ニフェジピン標準品 ニフェジピン (日局)。ただし乾燥したものを定量したとき、ニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) 99.0%以上を含むもの。

ニフェジピン10mg 徐放性カプセル (2)

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加熱した溶出試験第2液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にニフェジピン標準品 (別途ニフェジピン (日局) の乾燥減量 (2.41) により乾燥減量を測定しておく) 約 25mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 8mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 100mL とする。更に、この液 25mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $50 \mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_s を測定する。

本品の 60分、90分及び 4 時間の溶出率が、それぞれ 5%~35%、25%~55% 及び 70% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)
($n=1,2,3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{36}{C}$$

W_s : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の量 (mg)

C : 1カプセル中のニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に $5 \mu\text{m}$ 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する。

カラム温度： 40°C 付近の一定温度

移動相：メタノール/0.01mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液混液 (11 : 9) にリン酸を加えてpH6.1に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

ニフェジピン標準品 ニフェジピン (日局)。ただし乾燥したものを定量したとき、ニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) 99.0%以上を含むもの。

ニフェジピン15mg 徐放性カプセル (2)

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ に加熱した溶出試験第2液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 15mL とし、試料溶液とする。別にニフェジピン標準品 (別途ニフェジピン (日局) の乾燥減量〈2.41〉により乾燥減量を測定しておく) 約 25mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 8mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 100mL とする。更に、この液 25mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $50\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_s を測定する。

本品の 60分、90分及び 6 時間の溶出率が、それぞれ 5%~35%、35%~65% 及び 70% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率(%)
($n=1,2,3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{54}{C}$$

W_s : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の量 (mg)

C : 1カプセル中のニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に $5\mu\text{m}$ 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する。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/0.01mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液混液 (11 : 9) にリン酸を加えてpH6.1に調整する。

流量 : ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 $50\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 $50\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

ニフェジピン標準品 ニフェジピン (日局)。ただし乾燥したものを定量したとき、ニフェジピン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) 99.0%以上を含むもの。

ブロモクリプチンメシル酸塩 2.87mg 錠

溶出性〈6.01〉 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、0.2mol/L 塩酸試液 4mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、ブロモクリプチンメシル酸塩標準品（別途、減圧、0.67kPa 以下、80 $^{\circ}$ C で 5 時間乾燥し、その減量〈2.41〉を測定しておく）約 16mg を精密に量り、0.2mol/L 塩酸試液に溶かして正確に 200mL とする。この液 4mL を正確に量り、0.2mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 10mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/0.2mol/L 塩酸試液混液（1：1）につき、蛍光光度法〈2.22〉により試験を行い、励起の波長 302nm、蛍光の波長 422nm における蛍光強度 F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

ブロモクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \{(F_T - F_B) / (F_S - F_B)\} \times (1 / C) \times 18$$

W_S : 乾燥物に換算したブロモクリプチンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のブロモクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の表示量(mg)

ブロモクリプチンメシル酸塩標準品 ブロモクリプチンメシル酸塩 (日局)。

エデト酸カルシウム二ナトリウム 500mg 腸溶性錠

溶出性 (6.10) [pH1.2] 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 1 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、0.01mol/L 塩化鉄 (III) 試液 2.5mL を正確に加え、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にエデト酸カルシウム二ナトリウム標準品 (別途 0.2g につき、容量滴定法、直接滴定法により水分 (2.48) を測定しておく) 約 0.11g を精密に量り、溶出試験第 1 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とする。更に、この液 10mL を正確に量り、0.01mol/L 塩化鉄 (III) 試液 5mL を正確に加え、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のエデト酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5% 以下のときは適合とする。

エデト酸カルシウム二ナトリウム ($C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 450$

W_S : 脱水物に換算したエデト酸カルシウム二ナトリウム標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のエデト酸カルシウム二ナトリウム ($C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$) の表示量 (mg)

[pH6.8] 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、0.01mol/L 塩化鉄 (III) 試液 2.5mL を正確に加え、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にエデト酸カルシウム二ナトリウム標準品 (別途 0.2g につき、容量滴定法、直接滴定法により水分 (2.48) を測定しておく) 約 0.11g を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、0.01mol/L 塩化鉄 (III) 試液 5mL を正確に加え、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のエデト酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

エデト酸カルシウム二ナトリウム ($C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 450$

W_S : 脱水物に換算したエデト酸カルシウム二ナトリウム標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のエデト酸カルシウム二ナトリウム ($C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：255nm）

カラム：内径 4mm, 長さ 25cm のステンレス管に 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する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.01mol/L 臭化テトラ-n-ブチルアンモニウム溶液にリン酸を加えて pH2.5 に調整した液/アセトニトリル混液（96：4）

流量：エデト酸の保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、エデト酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エデト酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

0.01mol/L 塩化鉄（III）試液 塩化鉄（III）六水和物 0.27g を 0.01mol/L 塩酸試液に溶かし、100mL とする。

エデト酸カルシウム二ナトリウム標準品 $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$ ：374.27

[[N,N'-1,2-Ethanediybis[N-(carboxymethyl)glycinato]](4-)-N,N',O,O',ON-,ON']calciale(2-)disodium で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の粉末又は粒で、においはなく、わずかに塩味がある。本品は水に溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品の水溶液（1 \rightarrow 20）2mL にクロム酸カリウム溶液（1 \rightarrow 200）1mL 及び L-アスコルビン酸 20mg を加えて振り混ぜ、2 分間放置する。この液に酢酸(31)1mL を加え、水浴中で 2 分間加熱するとき、液は紫色を呈する。
- (2) 本品 0.5g を水 20mL に溶かし、希塩酸 2mL を加えるとき、白色の沈殿を生じる。必要ならばガラス棒で試験管の内壁をこする。沈殿をろ取り、水 100mL で洗い、105℃ で 1 時間乾燥するとき、その融点（2.60）は 240 \sim 244℃（分解）である。
- (3) (2) のろ液はカルシウム塩の定性反応（1.09）（2）（3）及び（4）を呈する。
- (4) 本品の水溶液（1 \rightarrow 20）5mL にアンモニア試液 1mL を加えた後、シュウ酸アンモニウム試液 5mL を加えるとき、沈殿を生じない。この液に酢酸(31)2mL を加えて酸性にすると、白色の沈殿を生じる。
- (5) (4) の沈殿をろ過するとき、ろ液はナトリウム塩の定性反応（1.09）（1）を呈する。

pH（2.54） 本品 2.0g を水に溶かし 10mL とした液の pH は 6.5 \sim 8.0 である。

純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0g を水 50mL に溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) シアン化物 本品 1.0g を丸底フラスコにとり、水 100mL に溶かし、リン酸 10mL を加えて蒸留する。受器にはあらかじめ 0.5mol/L 水酸化ナトリウム液 15mL を入れた 100mL のメスシリンダーを用い、これに冷却器の先端を浸し、全量が 100mL となるまで蒸留し、試料溶液とする。試料溶液 20mL を共栓試験管にとり、フェノールフタレイン試液 1 滴を加え、希酢酸で中和し、pH6.8 のリン酸塩緩衝液 5mL 及び薄めたトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液（1 \rightarrow 5）1.0mL を加えて直ちに栓をして静

かに混和した後、2～3分間放置し、ピリジン・ピラゾロン試液 5mL を加えてよく混和し、20～30℃で50分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液 1.0mL を正確に量り、0.5mol/L 水酸化ナトリウム液 15mL 及び水を加えて正確に 1000mL とする。この液 20mL を共栓試験管にとり、以下試料溶液と同様に操作する。

(3) 重金属〈1.07〉 本品 1.0g をとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0mL を加える (20ppm 以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品 1.0g をとり、第1法により検液を調製し、試験を行う (2ppm 以下)。

(5) エデト酸ナトリウム 本品 1.00g をとり、水 50mL を加えて溶かし、pH10.7 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 5mL を加え、0.01mol/L 塩化マグネシウム液で滴定〈2.50〉するとき、その量は 3.0mL 以下である (指示薬：エリオクロムブラック T・塩化ナトリウム指示薬 40mg)。ただし、滴定の終点は液の青色が赤色に変わるときとする。

水分〈2.48〉 13.0%以下 (0.2g, 容量滴定, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 71.0～76.0% (脱水物換算, 1g)。

含量 換算した脱水物に対し、99.0%以上。定量法 本品約 0.5g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 200mL とし、この液 20mL を正確に量り、水 80mL を加え、更に希硝酸を加えて pH を 2～3 に調整し、0.01mol/L 硝酸ビスマス液で滴定〈2.50〉する (指示薬：キシレノールオレンジ試液 2 滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤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。

0.01mol/L 硝酸ビスマス液 1mL = 3.7427mg $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$

エトポシド 25mg カプセル

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法 (ただし、シンカーを用いる) により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 10 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にエトポシド標準品 (別途エトポシド (日局) と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 70 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 2 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 100 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) により試験を行い、それぞれの液のエトポシドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

エトポシド ($\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 36$$

W_S : 脱水物に換算したエトポシド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のエトポシド ($\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 240 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 35°C 付近の一定温度

移動相: 硫酸ナトリウム十水和物 6.44 g を薄めた酢酸 (100) (1 \rightarrow 100) に溶かし、1000 mL とした液にアセトニトリル 400 mL を加える。

流量: エトポシドの保持時間が約 7 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、エトポシドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エトポシドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

エトポシド標準品 エトポシド (日局)。

エトポシド 50mg カプセル

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 10 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にエトポシド標準品（別途エトポシド（日局）と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）約 70 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 2 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 100 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〉により試験を行い、それぞれの液のエトポシドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

エトポシド ($\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 72$$

W_S : 脱水物に換算したエトポシド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のエトポシド ($\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：240 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度：35°C 付近の一定温度

移動相：硫酸ナトリウム十水和物 6.44 g を薄めた酢酸（100）（1→100）に溶かし、1000 mL とした液にアセトニトリル 400 mL を加える。

流量：エトポシドの保持時間が約 7 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、エトポシドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エトポシドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

エトポシド標準品 エトポシド（日局）。

エトポシド 100mg カプセル

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法 (ただし、シンカーを用いる) により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 10 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にエトポシド標準品 (別途エトポシド (日局) と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 70 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (2.01) により試験を行い、それぞれの液のエトポシドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

エトポシド ($\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 144$$

W_S : 脱水物に換算したエトポシド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のエトポシド ($\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 240 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 35°C 付近の一定温度

移動相: 硫酸ナトリウム十水和物 6.44 g を薄めた酢酸 (100) (1→100) に溶かし、1000 mL とした液にアセトニトリル 400 mL を加える。

流量: エトポシドの保持時間が約 7 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、エトポシドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エトポシドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

エトポシド標準品 エトポシド (日局)。

トラゾドン塩酸塩錠 25mg

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.45\ \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に、トラゾドン塩酸塩標準品を 105°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\ \mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のトラゾドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{トラゾドン塩酸塩 (C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClN}_5\text{O} \cdot \text{HCl}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (18/5) \end{aligned}$$

W_S : トラゾドン塩酸塩標準品の量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に $5\ \mu\text{m}$ 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する。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二アンモニウム 2.6 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を用いて pH を 6.5 に調整する。この液 300 mL をとり、メタノール 700 mL を加える。

流量 : トラゾドンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 $10\ \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、トラゾドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 $10\ \mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラゾドンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

トラゾドン塩酸塩標準品 次の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、トラゾドン塩酸塩 ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClN}_5\text{O} \cdot \text{HCl}$) 99.5% 以上を含む。

精製法 本品をエタノール (99.5) で再結晶する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 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測定するとき、波数 1704cm^{-1} , 1641cm^{-1} , 1596cm^{-1} , 1436cm^{-1} 及び 743cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 25 mg を水/アセトニトリル混液 (3:2) 25 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (3:2) 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 $20\ \mu\text{L}$ につき、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

より測定するとき、試料溶液のトラゾドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラゾドンのピーク面積の 1/2 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 25 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度：30℃ 付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／ジエチルアミン混液（1200：800：1）

流量：トラゾドンの保持時間が約 15 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラゾドンの保持時間の約 1.5 倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 20 μL から得たトラゾドンのピーク高さが 5～15 mm になるように調整する。

システムの性能：4-アミノ安息香酸イソプロピル及び 4-アミノ安息香酸 n-プロピル 5 mg ずつをメタノール 100 mL に溶かす。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ安息香酸イソプロピル、4-アミノ安息香酸 n-プロピルの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラゾドンのピーク面積の相対標準偏差は 2% 以下である。

乾燥減量 (2.4f) 0.5% 以下 (1g, 減圧, 105℃, 3 時間)

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、無水酢酸 80 mL を加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.5f) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 40.83 mg C₁₉H₂₂ClN₅O · HCl

4-アミノ安息香酸 n-プロピル NH₂C₆H₄COOCH₂CH₂CH₃ 含量 98.0% 以上含む。白～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.6f) 72～76℃

定量法 本品約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.5f) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 17.92 mg C₁₀H₁₃NO₂

トラゾドン塩酸塩 50mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に、トラゾドン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間減圧乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のトラゾドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

トラゾドン塩酸塩 ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClN}_5\text{O} \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)
 $= W_S \times (A_T/A_S) \times (18/5)$

W_S : トラゾドン塩酸塩標準品の量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム 2.6 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を用いて pH を 6.5 に調整する。この液 300 mL をとり、メタノール 700 mL を加える。

流量: トラゾドンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、トラゾドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラゾドンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

トラゾドン塩酸塩標準品 次の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、トラゾドン塩酸塩 ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClN}_5\text{O} \cdot \text{HCl}$) 99.5% 以上を含む。

精製法 本品をエタノール (99.5) で再結晶する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 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測定するとき、波数 1704 cm^{-1} , 1641 cm^{-1} , 1596 cm^{-1} , 1436 cm^{-1} 及び 743 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 25 mg を水/アセトニトリル混液 (3:2) 25 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (3:2) 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 μL につき、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とき、試料溶液のトラゾドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラゾドンのピーク面積の 1/2 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30℃ 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/ジエチルアミン混液 (1200 : 800 : 1)

流量：トラゾドンの保持時間が約 15 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラゾドンの保持時間の約 1.5 倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 20 μL から得たトラゾドンのピーク高さが 5~15 mm になるように調整する。

システムの性能：4-アミノ安息香酸イソプロピル及び 4-アミノ安息香酸 n-プロピル 5 mg ずつをメタノール 100 mL に溶かす。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ安息香酸イソプロピル、4-アミノ安息香酸 n-プロピルの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラゾドンのピーク面積の相対標準偏差は 2% 以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1g, 減圧, 105℃, 3 時間)

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、無水酢酸 80 mL を加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 40.83 mg $C_{19}H_{22}ClN_5O \cdot HCl$

4-アミノ安息香酸 n-プロピル $NH_2C_6H_4COOCH_2CH_2CH_3$ 含量 98.0% 以上含む。白~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 72~76℃

定量法 本品約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 17.92 mg $C_{10}H_{13}NO_2$

スルファジメトキシシ 1g/g 散

溶出性 (6.10) 本品約 50 mg を精密に量り、試験液に pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 4 mL を正確に量り、1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にスルファジメトキシシ標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、1 mol/L 塩酸試液を加えて溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 5 mL を加えた後、1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 267 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

スルファジメトキシシ ($C_{12}H_{14}N_4O_4S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 180$$

W_S : スルファジメトキシシ標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のスルファジメトキシシ ($C_{12}H_{14}N_4O_4S$) の表示量 (mg)

スルファジメトキシシ標準品 日本薬局方外医薬品規格「スルファジメトキシシ」。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.5 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000 mL に、クエン酸一水和物 5.25 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加え、pH7.5 に調整する。

クロルプロマジン塩酸塩 25mg・プロメタジン塩酸塩 12.5mg・フェノバルビタール 40mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始60分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクロルプロマジン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約28mg、プロメタジン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約14mg及びフェノバルビタール標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約44mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロルプロマジンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、プロメタジンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにフェノバルビタールのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品の60分間の溶出率がクロルプロマジン塩酸塩75%以上、プロメタジン塩酸塩75%以上及びフェノバルビタール70%以上のときは適合とする。

クロルプロマジン塩酸塩 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta} / A_{Sa}) \times (1 / C_a) \times 90$$

プロメタジン塩酸塩 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb} / A_{Sb}) \times (1 / C_b) \times 90$$

フェノバルビタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sc} \times (A_{Tc} / A_{Sc}) \times (1 / C_c) \times 90$$

W_{Sa} : クロルプロマジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_{Sb} : プロメタジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_{Sc} : フェノバルビタール標準品の秤取量 (mg)

C_a : 1錠中のクロルプロマジン塩酸塩 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

C_b : 1錠中のプロメタジン塩酸塩 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

C_c : 1錠中のフェノバルビタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 225nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に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する。

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 0.025mol/Lリン酸二水素ナトリウム溶液/アセトニトリル混液 (27 : 13)

流量 : フェノバルビタールの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェノバルビタール、プロメタジン、クロルプロマジンの順に溶出し、フェノバルビタールとプロメタジンの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロロプロマジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロロプロマジン塩酸塩標準品 クロロプロマジン塩酸塩（日局）。

プロメタジン塩酸塩標準品 プロメタジン塩酸塩（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロメタジン塩酸塩（C₁₇H₂₀N₂S · HCl）99.0%以上を含むもの。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール（日局）。

クロルプロマジン塩酸塩 12.5mg・プロメタジン塩酸塩 12.5mg・フェノバルビタール 30mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 90 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクロルプロマジン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 14mg、プロメタジン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 14mg 及びフェノバルビタール標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 33mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクロルプロマジンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、プロメタジンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにフェノバルビタールのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品の 90 分間の溶出率がクロルプロマジン塩酸塩 75% 以上、プロメタジン塩酸塩 75% 以上及びフェノバルビタール 70% 以上のときは適合とする。

クロルプロマジン塩酸塩 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta} / A_{Sa}) \times (1 / C_a) \times 90$$

プロメタジン塩酸塩 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb} / A_{Sb}) \times (1 / C_b) \times 90$$

フェノバルビタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sc} \times (A_{Tc} / A_{Sc}) \times (1 / C_c) \times 90$$

W_{Sa} : クロルプロマジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_{Sb} : プロメタジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_{Sc} : フェノバルビタール標準品の秤取量 (mg)

C_a : 1 錠中のクロルプロマジン塩酸塩 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

C_b : 1 錠中のプロメタジン塩酸塩 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

C_c : 1 錠中のフェノバルビタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 225nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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填する。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 0.025mol/L リン酸二水素ナトリウム溶液 / アセトニトリル混液 (27 : 13)

流量: フェノバルビタールの保持時間が約 4 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フェノバルビタール、プロメタジン、クロルプロマジンの順に溶出し、フェノバルビタールとプロメタジンの分離度は 6 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロロプロマジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロロプロマジン塩酸塩標準品 クロロプロマジン塩酸塩（日局）。

プロメタジン塩酸塩標準品 プロメタジン塩酸塩（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロメタジン塩酸塩（ $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ ）99.0%以上を含むもの。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール（日局）。

プロメタジン塩酸塩 5mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始 45 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプロメタジン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第 2 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 249nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

プロメタジン塩酸塩 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 18$$

W_S : プロメタジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のプロメタジン塩酸塩 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

プロメタジン塩酸塩標準品 プロメタジン塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロメタジン塩酸塩 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

プロメタジン塩酸塩 25mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始 45 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にプロメタジン塩酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第 2 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 249nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{プロメタジン塩酸塩 (C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HCl}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90 \end{aligned}$$

W_S : プロメタジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のプロメタジン塩酸塩 (C₁₇H₂₀N₂S · HCl) の表示量 (mg)

プロメタジン塩酸塩標準品 プロメタジン塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロメタジン塩酸塩 (C₁₇H₂₀N₂S · HCl) 99.0% 以上を含むもの。

アリメマジン酒石酸塩 10mg/g 散

溶出性 (6.10) 本品約 0.25 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアリメマジン酒石酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 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につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 251 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\text{アリメマジン酒石酸塩 } ((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 9$$

W_S : アリメマジン酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のアリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ の表示量 (mg)

アリメマジン酒石酸塩標準品 アリメマジン酒石酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ 99.0% 以上を含むもの。

アリメマジン酒石酸塩 2.5mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアリメマジン酒石酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 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につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 251 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{アリメマジン酒石酸塩 } ((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 9 \end{aligned}$$

W_S : アリメマジン酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のアリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ の表示量 (mg)

アリメマジン酒石酸塩標準品 アリメマジン酒石酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アリメマジン酒石酸塩 $((C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6)$ 99.0% 以上を含むもの。

プラジカンテル 600mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 20gに水を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始45分後、溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプラジカンテル標準品（別途本品1gにつき、50°Cで2時間減圧乾燥し、その減量を測定しておく）約34 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ポリソルベート80 20gに水を加えて1000 mLとした液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液50 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〉により試験を行い、それぞれの液のプラジカンテルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の試験開始45分後の溶出率が70%以上のときは適合とする。

プラジカンテル ($C_{19}H_{24}N_2O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times 3$$

W_S : 乾燥物に換算したプラジカンテル標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 263 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 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てんする。

カラム温度: 35 °C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液 (3:2)

流量: プラジカンテルの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、プラジカンテルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プラジカンテルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

プラジカンテル標準品 ($C_{19}H_{24}N_2O_2$): 312.41 (±)・2・(シクロヘキシルカルボニル)-1, 2, 3, 6, 7, 11b-ヘキサヒドロ-4*H*-ピラジノ[2, 1-*a*]イソキノリン-4-オンで、下記の規格に適合するもの。必要な場合は次に示す方法により精製する。

精製法 メタノールから再結晶し減圧乾燥する。

性状 本品は白色～ほとんど白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、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(図1)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。

純度試験

- (1) 溶状 本品 2.0 g にエタノール (95) 20 mL を加えて溶かすとき、液は澄明である。
- (2) 塩化物 (1.03) 本品 0.5 g に水 30 mL を加え、沸騰させ、冷後ろ過する。ろ紙を洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて正確に 50 mL とし、検液とする。別に塩素標準液 (5 ppm Cl) 6 mL を正確に量り、水 9 mL を正確に加えて比較液とする。検液及び比較液それぞれ 15 mL に希硝酸 1 mL ずつを加えて混和し、あらかじめ硝酸銀試液 1 mL を入れておいた試験管に移す。遮光して 5 分間放置した後、黒色の背景を用い、両者の混濁を比較するとき、検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない (0.02 % 以下)。
- (3) リン酸塩 塩化物の項で得た検液及び比較液としてリン酸標準液 (5 ppm PO₄) のそれぞれ 10 mL を正確に量り、硫酸銅溶液 5 mL、セモリブデン酸六アンモニウム四水和物溶液 (3→100) 2 mL、1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1 mL 及び過塩素酸溶液 (3→100) 1 mL を加え混和する。15 分間放置した後、両者の色を比較するとき、検液の色は、比較液の色より濃くない (0.05 % 以下)。
- (4) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g を石英製又は磁製のろつぼに量り、硫酸マグネシウムの希硫酸溶液 (1→4) 4 mL を加えて混和し、水浴上で蒸発乾固した後、徐々に加熱して炭化する。冷後、少量の薄めた硫酸 (11→200) で潤し、800 °C 以下で強熱して灰化する。ただし、強熱時間は 2 時間を越えない。冷後、残留物を希塩酸 5 mL で溶かし、さらに希塩酸 5 mL で洗い、それぞれの液を合わせる。次にフェノールフタレイン試液 0.1 mL を加え、アンモニア水 (28) を液が微赤色となるまで滴加する。この液が消えるまで酢酸 (100) を滴加し、さらに酢酸 (100) 0.5 mL を加え、必要ならばろ過する。これに水を加えて 20 mL とし、試料溶液とする。別に鉛標準液 (10 ppm Pb) 2 mL を石英製又は磁製のろつぼにとり、以下試料溶液の調製法と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液 12 mL をネスラー管にとり、pH 3.5 の酢酸塩緩衝液 2 mL を加え検液とする。別に試料溶液 2 mL をネスラー管にとり、標準溶液 10 mL 及び pH 3.5 の酢酸塩緩衝液 2 mL を加え対照液とする。検液、比較液及び対照液に、チオアセトアミド試液 1.2 mL ずつを加えて混和し、2 分間放置した後、それぞれの液の色を比較する。比較的の呈する色は対照液の呈する色よりわずかに褐色を帯び、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。(10 ppm 以下)。
- (5) 類縁物質 本品 0.04 g を水/アセトニトリル混液 (11 : 9) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (11 : 9) に溶かし正確に 20 mL とする。更にこの液 5 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (11 : 9) を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、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とき、試料溶液のプラジカンテル以外のピーク面積の合計は、標準溶液のプラジカンテルのピーク面積より大きくない (0.5 % 以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径 4 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液 (11 : 9)

流量：プラジカンテルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：プラジカンテルのピーク保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20 mL とする。

この液 20 μ L から得たプラジカンテルのピーク面積が，標準溶液 20 μ L から得たプラジカンテルのピーク面積の 5~15 % になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，プラジカンテルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 10,000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，プラジカンテルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5 % 以下 (1 g, 減圧, 50°C, 2 時間)

強熱残分 (2.44) 0.1 % 以下 (1 g)

含量 99.0 % 以上。 定量法 100 % より，塩化物の量，リン酸塩の量，類縁物質の量，乾燥減量及び強熱残分の量 (%) を差し引いて定量値とする。

塩素標準液 (5 ppm Cl) 塩化ナトリウム 0.824 g を正確に量り，水を加えて 1000 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 とする。用時製する。

リン酸標準液 (5 ppm PO₄) リン酸二水素カリウム 0.716 g を正確に量り，水を加えて正確に 1000 mL とする。

硫酸銅溶液 硫酸銅 (II) 5 水和物 0.25 g 及び酢酸アンモニウム 4.5 g を酢酸(100) (12→100) に溶かし 100 mL とする。

鉛標準液 (10 ppm Pb) 硝酸鉛 (II) 0.400 g を正確に量り，水を加えて正確に 250 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 とする。用時製する。

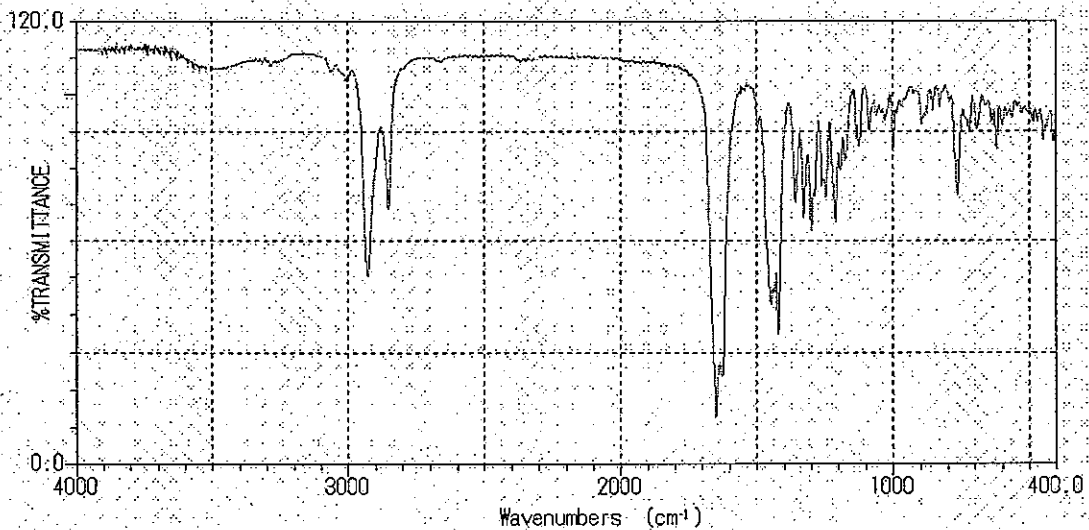


図 1 プラジカンテルの参照スペクトル

ヒドロキシジン塩酸塩 10 mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロキシジン塩酸塩標準品を 105 \square で 2 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 232 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ヒドロキシジン塩酸塩 (C}_{21}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 36 \end{aligned}$$

W_S : ヒドロキシジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のヒドロキシジン塩酸塩 (C₂₁H₂₇ClN₂O₂ · 2HCl) の表示量 (mg)

ヒドロキシジン塩酸塩標準品 ヒドロキシジン塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ヒドロキシジン塩酸塩 (C₂₁H₂₇ClN₂O₂ · 2HCl : 447.83) 99.0 % 以上を含むもの。

ヒドロキシジン塩酸塩 25 mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 180 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 4 mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にヒドロキシジン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ で 2 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 232 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 180 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ヒドロキシジン塩酸塩 (C}_{21}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90 \end{aligned}$$

W_S : ヒドロキシジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のヒドロキシジン塩酸塩 (C₂₁H₂₇ClN₂O₂ · 2HCl) の表示量 (mg)

ヒドロキシジン塩酸塩標準品 ヒドロキシジン塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ヒドロキシジン塩酸塩 (C₂₁H₂₇ClN₂O₂ · 2HCl : 447.83) 99.0 %以上を含むもの。

ヒドロクロロチアジド 25mg錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900 mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 1 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 4 mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、メタノール 4 mL を加えて溶かし、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 272 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (9 / 2)$$

W_S : ヒドロクロロチアジド標準品の量 (mg)

ヒドロクロロチアジド標準品 ヒドロクロロチアジド (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) 99.0% 以上を含むもの。

ジアゼパム 10mg/g 散 (a)

溶出性 (6.10) 本品約 1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 230nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

W_S : ジアゼパム標準品 (乾燥物) の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局) . ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) 99.0% 以上を含むもの。

ジアゼパム 2mg 錠 (a)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 230nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ジアゼパム (C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 9 \end{aligned}$$

W_S : ジアゼパム標準品 (乾燥物) の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のジアゼパム (C₁₆H₁₃ClN₂O) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム (C₁₆H₁₃ClN₂O) 99.0% 以上を含むもの。

ジアゼパム 3mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 6mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 230nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の30分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 15$$

W_S : ジアゼパム標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) 99.0%以上を含むもの。

ジアゼパム 5 mg 錠 (a)

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始90分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液4mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長230nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の90分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ジアゼパム (C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (45 / 2) \end{aligned}$$

W_S : ジアゼパム標準品(乾燥物)の秤取量 (mg)

C : 1錠中のジアゼパム (C₁₆H₁₃ClN₂O) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O) 99.0%以上を含むもの。

ジアゼパム 10 mg 錠 (a)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\ \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 230nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

W_S : ジアゼパム標準品 (乾燥物) の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) 99.0% 以上を含むもの。

ジアゼパム 10 mg/g 散 (b)

溶出性<6.10> 本品約 1 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 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につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法<2.24>により試験を行い、波長 230 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

ジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

W_S : ジアゼパム標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) 99.0%以上を含むもの。

ジアゼパム 2 mg 錠 (b)

溶出性<6.10> 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 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につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法<2.24>により試験を行い、波長 230 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする。

ジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 9$$

W_S : ジアゼパム標準品 (乾燥物) の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) 99.0%以上を含むもの。

ジアゼパム 5 mg 錠 (b)

溶出性<6.10> 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 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につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法<2.24>により試験を行い、波長 230 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

ジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (45 / 2)$$

W_S : ジアゼパム標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) 99.0% 以上を含むもの。

ジアゼパム 10 mg 錠 (b)

溶出性<6.10> 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 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につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法<2.24>により試験を行い、波長 230 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

ジアゼパム($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

W_S : ジアゼパム標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) 99.0%以上を含むもの。

スルファドキシシ 500 mg・ピリメタミン 25 mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液 900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験開始30分後及び60分後、溶出液 20 mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した溶出試験第2液 20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mLを除き、次のろ液 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mLとし、試料溶液とする。別にピリメタミン標準品を 105°C で4時間乾燥し、その約 28 mgを精密に量り、アセトニトリル 70 mLを加えて30分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 100 mLとする。この液 5 mLを正確に量り、スルファドキシシ標準品を 105°C で4時間乾燥し、その約 28 mgを精密に量り込んだ 50 mL のメスフラスコに入れ、移動相を加えて正確に 50 mLとする。更にこの液 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ $10 \mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のスルファドキシシのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 及びピリメタミンのピーク面積 A_{Tb30} 、 A_{Tb60} 及び A_{Sb} を測定する。

本品の30分間のスルファドキシシの溶出率が75%以上、60分間のピリメタミンの溶出率が75%以上のときは適合とする。

スルファドキシシ ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 1800$$

ピリメタミン ($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sb} \times [(A_{Tb60}/A_{Sb}) + (A_{Tb30}/A_{Sb}) \times (1/45)] \times (1/C_b) \times 90$$

W_{Sa} : スルファドキシシ標準品の量 (mg)

W_{Sb} : ピリメタミン標準品の量 (mg)

C_a : 1錠中のスルファドキシシ ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$) の表示量 (mg)

C_b : 1錠中のピリメタミン ($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に $5 \mu\text{m}$ 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する。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 薄めたトリエチルアミン (1→500) 190 mL とアセトニトリル 60 mL を混和した後、薄めたリン酸 (1→10) を加えて pH4.0 に調整する。

流量 : スルファドキシシの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 $10 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ピリメタミン、スルファドキシシの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 $10 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルファドキシシ及びピリメタミンのピーク面積の相対標準偏差は、それぞれ2.0%以下で

ある。

スルファドキシシン標準品 $C_{12}H_{14}N_4O_4S$: 310.33 4-アミノ-*N*-(5,6-ジメトキシ-4-ピリミジニル) ベンゼンスルホンアミドで下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品を乾燥し、その 0.6 mg をとり、臭化カリウム 150 mg を加えて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測定するとき、波数 3461 cm^{-1} , 3372 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} , 1583 cm^{-1} , 1318 cm^{-1} , 1156 cm^{-1} 及び 830 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 197~200°C

類縁物質 本品 50 mg をアンモニア水 (28) のメタノール溶液 (1→100) 5.0 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 2 mL を正確に量り、アンモニア水 (28) のメタノール溶液 (1→100) を加えて正確に 100 mL とし、更にこの液 1 mL を正確に量り、アンモニア水 (28) のメタノール溶液 (1→100) を加えて正確に 10 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 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL 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) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘプタン/クロロホルム/エタノール (99.5) /酢酸 (100) 混液 (4 : 4 : 4 : 1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 4時間)

含量 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 30 mL に溶かし、水 10 mL を加えた後、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で淡青色を呈するまで滴定 (2.50) する (指示薬 : チモールフタレイン試液 0.5 mL)。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド 30 mL に水 26 mL を加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 31.033mg $C_{12}H_{14}N_4O_4S$

ピリメタミン標準品 $C_{12}H_{13}ClN_4$: 248.72 2,4-ジアミノ-5-(*p*-クロロフェニル)-6-エチルピリミジンで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品を乾燥し、その 0.5 mg をとり、臭化カリウム 150 mg を加えて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測定するとき、波数 3462 cm^{-1} , 3306 cm^{-1} , 1626 cm^{-1} , 1574 cm^{-1} , 1437 cm^{-1} 及び 832 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 238~242°C

類縁物質 本品 0.050 g をメタノール 5.0 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、更にこの液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 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 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL 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) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (16 : 2 : 1 : 1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これを塩素を満した槽中に約 1 分間放置した後取り出し、空気を吹きつけて過剰の塩素を除く。次に TDM 溶液を薄層板に均等に噴

霧し、直ちに観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 4時間)

含量 99.5%以上. 定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、非水滴定用酢酸 75 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 24.872 mg $C_{12}H_{13}ClN_4$

TDM 溶液 A, B 液の全量及び C 液の 1.5 mL を用事混合する。

A 液 : 4,4'-テトラメチルジアミノジフェニルメタン 2.5 g を酢酸 (100) 10 mL に溶かし、水 50 mL を加える。

B 液 : ヨウ化カリウム 5 g を水 100 mL に溶かす。

C 液 : ニンヒドリン 0.3 g を水 90 mL に溶かし、酢酸 (100) 10 mL を加える。

フェニトイン 16.667mg・フェノバルビタール 8.333mg・安息香酸ナトリウムカフェイン
16.667mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分、45 分及び 90 分後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、フェニトイン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 27mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、フェニトイン標準原液とする。また、フェノバルビタール標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 18mg を精密に量り、水に溶かして正確に 200mL とし、フェノバルビタール標準原液とする。更に、無水カフェイン標準品を 80°C で 4 時間乾燥し、その約 18mg を精密に量り、水に溶かして正確に 200mL とし、カフェイン標準原液とする。フェノバルビタール標準原液及びカフェイン標準原液 10mL ずつを正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液とする。フェニトイン標準原液 5mL を正確に量り、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 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) により試験を行い、それぞれの液のカフェインのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、フェノバルビタールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにフェニトインのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品の 45 分間のカフェイン及びフェノバルビタールの溶出率がそれぞれ 85% 以上及び 85% 以上で、15 分間及び 90 分間のフェニトインの溶出率がそれぞれ 55% 以下及び 70% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における安息香酸ナトリウムカフェインの表示量に対する溶出率 (%)
(n=2)

$$= W_{Sa} \times \left[\frac{A_{Ta(n)}}{A_{Sa}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{Ta(i)}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_a} \times \frac{4500}{49}$$

n 回目の溶出液採取時におけるフェノバルビタール ($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)
(n=2)

$$= W_{Sb} \times \left[\frac{A_{Tb(n)}}{A_{Sb}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{Tb(i)}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_b} \times 45$$

n 回目の溶出液採取時におけるフェニトイン ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)
(n=1, 3)

$$= W_{Sc} \times \left[\frac{A_{Tc(n)}}{A_{Sc}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{Tc(i)}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

W_{Sb} : フェノバルビタール標準品の秤取量 (mg)
 W_{Sc} : フェニトイン標準品の秤取量 (mg)
 C_a : 1錠中の安息香酸ナトリウムカフェインの表示量 (mg)
 C_b : 1錠中のフェノバルビタールの表示量 (mg)
 C_c : 1錠中のフェニトインの表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 245nm)
カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。
カラム温度 : 45 $^{\circ}$ C付近の一定温度
移動相 : pH4.3 の 0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/メタノール混液 (29 : 21)
流量 : フェニトインの保持時間が約 14.2 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 30 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, カフェイン, フェノバルビタール及びフェニトインの順に溶出し, 隣り合うピークの分離度は 1.5 以上である。また, それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 1500 段以上, 2.0 以下である。
システムの再現性 : 標準溶液 30 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, それぞれのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

無水カフェイン標準品 無水カフェイン (日局)。ただし, 乾燥したものを定量するとき, 無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上を含むもの。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール (日局)。

フェニトイン標準品 フェニトイン (日局)。

0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.3 酢酸ナトリウム三水和物 1.36g を水 970mL に溶かし, 酢酸(100)を加え, pH4.3 に調整した後, 水を加えて 1000mL とする。

フェニトイン 20.833mg・フェノバルビタール 8.333mg・安息香酸ナトリウムカフェイン
16.667mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分、45 分及び 120 分後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、フェニトイン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 27mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、フェニトイン標準原液とする。また、フェノバルビタール標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 18mg を精密に量り、水に溶かして正確に 200mL とし、フェノバルビタール標準原液とする。更に、無水カフェイン標準品を 80°C で 4 時間乾燥し、その約 18mg を精密に量り、水に溶かして正確に 200mL とし、カフェイン標準原液とする。フェノバルビタール標準原液及びカフェイン標準原液 10mL ずつを正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液とする。フェニトイン標準原液 5mL を正確に量り、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 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) により試験を行い、それぞれの液のカフェインのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、フェノバルビタールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにフェニトインのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品の 45 分間のカフェイン及びフェノバルビタールの溶出率がそれぞれ 85% 以上及び 85% 以上で、15 分間及び 120 分間のフェニトインの溶出率がそれぞれ 50% 以下及び 70% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における安息香酸ナトリウムカフェインの表示量に対する溶出率 (%)
(n=2)

$$= W_{Sa} \times \left[\frac{A_{Ta(n)}}{A_{Sa}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{Ta(i)}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_a} \times \frac{4500}{49}$$

n 回目の溶出液採取時におけるフェノバルビタール ($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

(n=2)

$$= W_{Sb} \times \left[\frac{A_{Tb(n)}}{A_{Sb}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{Tb(i)}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_b} \times 45$$

n 回目の溶出液採取時におけるフェニトイン ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

(n=1, 3)

$$= W_{Sc} \times \left[\frac{A_{Tc(n)}}{A_{Sc}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{Tc(i)}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

- W_{sb} : フェノバルビタール標準品の秤取量 (mg)
 W_{sc} : フェニトイン標準品の秤取量 (mg)
 C_a : 1錠中の安息香酸ナトリウムカフェインの表示量 (mg)
 C_b : 1錠中のフェノバルビタールの表示量 (mg)
 C_c : 1錠中のフェニトインの表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 245nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度 : 45 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : pH4.3 の 0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/メタノール混液 (29 : 21)

流量 : フェニトインの保持時間が約 14.2 分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 30 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, カフェイン, フェノバルビタール及びフェニトインの順に溶出し, 隣り合うピークの分離度は 1.5 以上である. また, それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 1500 段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性 : 標準溶液 30 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, それぞれのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である.

無水カフェイン標準品 無水カフェイン (日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上を含むもの.

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール (日局).

フェニトイン標準品 フェニトイン (日局).

0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.3 酢酸ナトリウム三水和物 1.36g を水 970mL に溶かし, 酢酸(100)を加え, pH4.3 に調整した後, 水を加えて 1000mL とする.

フェニトイン 25mg・フェノバルビタール 8.333mg・安息香酸ナトリウムカフェイン 16.667mg
錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分、45 分及び 180 分後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、フェニトイン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 27mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、フェニトイン標準原液とする。また、フェノバルビタール標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 18mg を精密に量り、水に溶かして正確に 200mL とし、フェノバルビタール標準原液とする。更に、無水カフェイン標準品を 80°C で 4 時間乾燥し、その約 18mg を精密に量り、水に溶かして正確に 200mL とし、カフェイン標準原液とする。フェノバルビタール標準原液及びカフェイン標準原液 10mL ずつを正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液とする。フェニトイン標準原液 5mL を正確に量り、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $30\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のカフェインのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、フェノバルビタールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにフェニトインのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品の 45 分間のカフェイン及びフェノバルビタールの溶出率がそれぞれ 85% 以上及び 85% 以上で、15 分間及び 180 分間のフェニトインの溶出率がそれぞれ 45% 以下及び 70% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における安息香酸ナトリウムカフェインの表示量に対する溶出率 (%)
(n=2)

$$= W_{Sa} \times \left[\frac{A_{Ta(n)}}{A_{Sa}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{Ta(i)}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_a} \times \frac{4500}{49}$$

n 回目の溶出液採取時におけるフェノバルビタール ($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

(n=2)

$$= W_{Sb} \times \left[\frac{A_{Tb(n)}}{A_{Sb}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{Tb(i)}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_b} \times 45$$

n 回目の溶出液採取時におけるフェニトイン ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

(n=1, 3)

$$= W_{Sc} \times \left[\frac{A_{Tc(n)}}{A_{Sc}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{Tc(i)}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

W_{sb} : フェノバルビタール標準品の秤取量 (mg)
 W_{sc} : フェニトイン標準品の秤取量 (mg)
 C_a : 1錠中の安息香酸ナトリウムカフェインの表示量 (mg)
 C_b : 1錠中のフェノバルビタールの表示量 (mg)
 C_c : 1錠中のフェニトインの表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：45 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：pH4.3 の 0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／メタノール混液（29：21）

流量：フェニトインの保持時間が約 14.2 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 30 μ L につき，上記の条件で操作するとき，カフェイン，フェノバルビタール及びフェニトインの順に溶出し，隣り合うピークの分離度は 1.5 以上である。また，それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 1500 段以上，2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 30 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，それぞれのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

無水カフェイン標準品 無水カフェイン（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上を含むもの。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール（日局）。

フェニトイン標準品 フェニトイン（日局）。

0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.3 酢酸ナトリウム三水和物 1.36g を水 970mL に溶かし，酢酸(100)を加え，pH4.3 に調整した後，水を加えて 1000mL とする。

ミノサイクリン塩酸塩 50mg カプセル

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法 (ただし、シンカーを用いる) により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約 22mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 348nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ミノサイクリン ($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 225$$

W_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 カプセル中のミノサイクリン ($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$) の表示量 [mg (力価)]

ミノサイクリン塩酸塩標準品 ミノサイクリン塩酸塩 (日局)。

ミノサイクリン塩酸塩 100mg カプセル

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法 (ただし、シンカーを用いる) により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約 22mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 348nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ミノサイクリン ($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 450$$

W_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 カプセル中のミノサイクリン ($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$) の表示量 [mg (力価)]

ミノサイクリン塩酸塩標準品 ミノサイクリン塩酸塩 (日局)。

グリチルリチン酸モノアンモニウム 35mg・グリシン 25mg・DL-メチオニン 25mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始60分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μmのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。

グリチルリチン酸

グリチルリチン酸標準品 約25mg (別途、水分を測定しておく。)を精密に量り、希エタノールに溶かし正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μLについて、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。それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_{TA} 及び A_{SA} を測定し、次式によりグリチルリチン酸の量を求める。

本品の60分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

グリチルリチン酸 ($C_{42}H_{62}O_{16}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SA} \times (A_{TA} / A_{SA}) \times (1 / C_A) \times 90$$

W_{SA} : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

C_A : 1錠中のグリチルリチン酸 ($C_{42}H_{62}O_{16}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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: 20°C付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸 (31) (1→15) / アセトニトリル混液 (3:2)

流量: グリチルリチン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: グリチルリチン酸標準品5mg及びパラオキシ安息香酸プロピル1mgを希エタノールに溶かして20mLとする。この液20μLにつき上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離する (分離度1.5以上)。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

グリシン, DL-メチオニン

試料溶液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、測定用試料溶液とする。別にグリシン標準品を105°Cで3時間乾燥した後、その約25mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、グリシン標準溶液とする。別にDL-メチオニン標準品を105°Cで3時間乾燥した後、その約25mgを精密に量り、水に溶かし正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、DL-メチオニン標準溶液とする。グリシン標準溶液及びDL-メチオニン標準溶液1mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。測定

用試料溶液及び標準溶液 20 μ Lにつき、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。それぞれの液のグリシン、DL-メチオニンのピーク面積 A_{TB} 及び A_{TC} 、 A_{SB} 及び A_{SC} を測定し、次式によりグリシン及びDL-メチオニンの量を求める。

本品のグリシン及びDL-メチオニンの60分間の溶出率が、それぞれ85%以上のときは適合とする。

グリシン ($C_2H_5NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SB} \times (A_{TB} / A_{SB}) \times (1 / C_B) \times 90$$

DL-メチオニン ($C_5H_{11}NO_2S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SC} \times (A_{TC} / A_{SC}) \times (1 / C_C) \times 90$$

W_{SB} : グリシン標準品の秤取量 (mg)

W_{SC} : DL-メチオニン標準品の秤取量 (mg)

C_B : 1錠中のグリシンの表示量 (mg)

C_C : 1錠中のDL-メチオニンの表示量 (mg)

試験条件

装置 : 移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料導入部、カラム、反応コイル、検出器並びに記録装置よりなり反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器 : 蛍光光度計 (励起波長 : 350nm, 蛍光波長 : 450nm)

カラム : 内径 6.0mm, 長さ 10cm のステンレス管に 5 μ m の高速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 : 60°C付近の一定温度

反応コイル : 内径 0.5mm, 長さ 2m の管

移動相 : クエン酸一水和物 (アミノ酸自動分析用) 8.4g 及びクエン酸三ナトリウム二水和物 (アミノ酸自動分析用) 11.8g を量り、水を加えて正確に 1000mL とする。

移動相流量 : 毎分 0.4mL

反応試薬 : 下記の方法により調製したもの、または市販のアミノ酸分析用 OPA 試薬を使用する。

アルカリ緩衝液 : 炭酸ナトリウム 384m mol/L, ホウ酸 216m mol/L 及び硫酸カリウム 108m mol/L を含む水溶液。

OPA 試液 : N-アセチルシステイン (純度 99.0%以上のもの) 1g 及び OPA (O-フタルアルデヒド) 0.8g をエタノールに溶かし 15mL とする。この液を 1000mL メスフラスコに入れ、10%水性ポリエチレン (23) ラウリルエーテル 4mL を加え、アルカリ緩衝液を加えて 1000mL とする。

反応温度 : 60°C付近の一定温度

反応液流量 : 毎分 0.3mL

システムの適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μ L につき上記条件で操作するとき、グリシン、DL-メチオニンの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性 : 上記の条件で標準溶液につき、試験を 6 回繰り返すとき、グリシン及びDL-メチオニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下である。

グリチルリチン酸標準品 グリチルリチン酸標準品 (日局)

グリシン標準品 グリシン(日局).ただし,乾燥したものを定量するとき,グリシン($C_2H_5NO_2$) 99.0%以上を含むもの.

DL-メチオニン標準品 $C_5H_{11}NO_2S$: 149.21 (2RS)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid で,下記の規格に適合するもの.

本品を乾燥したものを定量するとき,DL-メチオニン($C_5H_{11}NO_2S$) 99%以上含むもの.

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で,特異な匂いがあり,わずかに甘みがある.本品はギ酸に溶けやすく,水にやや溶けやすく,エタノール(99.5)に極めて溶けにくい.本品は希塩酸に溶ける.本品の 6mol/L 塩酸試液溶液(1→50)は旋光性を示さない.

確認試験 本品を乾燥し,赤外吸収スペクトル測定法(2.01)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき,波数 $2930cm^{-1}$, $1650cm^{-1}$, $1580cm^{-1}$, $1414cm^{-1}$ 及び $1340cm^{-1}$ 付近に吸収を認める.

pH(2.01) 本品 0.5g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.2~6.2 である.

純度試験

- (1) 溶状 本品 0.5g を水 20mL に溶かすとき,液は無色透明である.
- (2) 塩化物(1.03) 本品 0.5g を水 20mL に溶かし,希硝酸 6mL 及び水を加えて 40mL とする.これを検液とし,試験を行う.比較液は 0.01mol/L 塩酸 0.30mL に希硝酸 6mL 及び水を加えて 40mL とする.ただし,検液及び比較液には硝酸銀試薬 10mL ずつを加える.(0.021%以下)
- (3) 硫酸塩(1.14) 本品 0.6g をとり,試験を行う.比較液には 0.005mol/L 硫酸 0.35mL を加える.(0.028%以下)
- (4) アンモニウム(1.02) 本品 0.25g をとり,試験を行う.比較液にはアンモニウム標準液 5.0mL を用いる.(0.02%以下)
- (5) 重金属(1.07) 本品 1.0g に水 40mL 及び希酢酸 2mL を加え,加温して溶かし,冷後,水を加えて 50mL とする.これを検液として,試験を行う.比較液は鉛標準液 2.0mL に希酢酸 2mL 及び水を加えて 50mL とする.(20ppm 以下)
- (6) ヒ素(1.11) 本品 1.0g を 100mL の分解フラスコにいれ,硝酸 5mL 及び硫酸 2mL を加え,フラスコの口に小漏斗をのせ,白煙が発生するまで注意して過熱する.冷後,硝酸 2mL ずつを 2 回加えて加熱し,さらに過酸化水素(30) 2mL ずつを数回加えて液が無色~微黄色となるまで加熱する.冷後,シュウ酸アンモニウム飽和溶液 2mL を加え,再び白煙が発生するまで過熱する.冷後,水を加えて 5mL とし,これを検液とし,試験を行う.(2ppm 以下)
- (7) 類縁物質 本品 0.10g を水 10mL に溶かし,試料溶液とする.この液 1mL を正確に量り,水を加えて正確に 50mL とする.この液 5mL を正確に量り,水を加えて正確に 20mL 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(2.03)により試験を行う.試料溶液及び標準溶液 $5\mu L$ ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする.風乾後直ちに 1-ブタノール/水/酢酸混液(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約 10cm 展開した後,薄層版を $80^{\circ}C$ で 30 分間乾燥する.これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後, $80^{\circ}C$ で 5 分間加熱するとき,試料溶液から得た主スポット以外のスポットは,標

準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下 (1g, 105°C, 3時間)

強熱残分 (2.44) 0.10%以下 (1g)

定量法 本品を乾燥し、その約 0.15g を精密に量り、ギ酸 3mL に溶かし、酢酸 (100) 50mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 14.92 mg $C_5H_{11}NO_2S$

貯法 容器 気密容器

テルグリド 0.5mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に溶出試験液第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にテルグリド標準品 (別途 0.1g につき、容量滴定法、直接滴定により水分 (2.48) を測定しておく) 約 17mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験液第2液を加えて正確に 50mL とする。さらに、この液 2mL を正確に量り、溶出試験液第2液を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテルグリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

テルグリド ($C_{20}H_{28}N_4O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (72 / 25)$$

W_S : 脱水物に換算したテルグリド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のテルグリド ($C_{20}H_{28}N_4O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 224nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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する。

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/pH7.0 のリン酸塩緩衝液/無水トリフルオロ酢酸混液 (1300 : 700 : 60 : 1)

流量 : テルグリドの保持時間が約 4 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、テルグリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テルグリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

テルグリド標準品 $C_{20}H_{28}N_4O$: 340.46 (+)-1,1-ジエチル-3-(6-メチル-8 α -エルゴリニル)ウレアで、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 テルグリド 8.5g にアセトン 280mL を加え、加温 (34~36 $^{\circ}$ C) して溶かす。温時ろ過し、ろ液を室温で一夜放置後、析出した結晶をろ過する。同様の操作を行って再結晶し、得られた結晶を減圧下で 3 時間乾燥する。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定 (2.25) のペースト法により測定するとき、波数 3481 cm^{-1} , 3200 cm^{-1} , 1625 cm^{-1} , 1514 cm^{-1} 及び 753 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品約 20mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とし、試料溶

液とする。別にリスリド（別途テルグリド標準品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）、8位アミン体（別途テルグリド標準品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）及びダイマー（別途テルグリド標準品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）約1mgずつを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとし、リスリド・8位アミン体・ダイマー標準原液とする。試料溶液1mL及びリスリド・8位アミン体・ダイマー標準原液10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、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。それぞれの液のリスリド、8位アミン体及びダイマーのピーク面積を自動積分法により測定し、それらの量を求めるとき、それぞれ0.1%以下である。また、試料溶液の主ピーク及び上記のピーク以外の個々のピーク面積及び標準溶液のテルグリドのピーク面積を自動積分法により測定し、その他の個々の類縁物質の量を求めるとき、0.25%以下である。また、類縁物質の総量は0.5%以下である。

試験条件

検出器：8位アミン体、ダイマー及びその他の類縁物質 蛍光光度計（励起波長：280nm，
蛍光波長：340nm）

リスリド 蛍光光度計（励起波長：325nm，蛍光波長：420nm）

カラム：内径3.9mm，長さ30cmのステンレス管に10 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する。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／pH7.0のリン酸塩緩衝液／無水トリフルオロ酢酸混液
（1300：700：60：1）

流量：テルグリドの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：テルグリドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10mLとする。
この液20 μ Lから得たテルグリドのピーク面積が、標準溶液のテルグリドのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、8位アミン体、
ダイマー、テルグリド、リスリドの順に溶出し、それぞれのピークの分離度は1.5である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、
テルグリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 5.5%以下（0.1g，容量滴定法，直接滴定）。

含量 換算した脱水物に対し，99.0%以上。 定量法 本品約0.2gを精密に量り，アセトン
/酢酸（100）混液（9：1）50mLに溶かし，0.1mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する（電位
差滴定法）。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 34.046mg C₂₀H₂₈N₄O

リン酸塩緩衝液，pH7.0 リン酸二水素カリウム 6.8g を水に溶かして 500mL とした液に，
0.1mol/L 水酸化ナトリウム液約 300mL を加えて pH を 7.0 \pm 0.1 に調整した後，水を加えて

1000mLとする。

リスリド $C_{20}H_{26}N_4O$ 3-(9,10-ジデヒドロ-6-メチル-8 α -エルゴリニル)-1,1-ジエチルウレア

性状 白色～微黄白色の結晶である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定(2.25)のペースト法により測定するとき、波数 3328 cm^{-1} 、3060 cm^{-1} 、1623 cm^{-1} 、1539 cm^{-1} 及び741 cm^{-1} 付近に吸収を認める。もし、これらの吸収が認められないときは、本品を薄めたエタノール(99.5)(7→10)に溶かした後、薄めたエタノール(99.5)(7→10)を蒸発し、残留物につき同様の試験を行う。

純度試験 本品5mgをアセトニトリル50mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、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。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リスリドの量を求めるとき、95%以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：227nm)

カラム：内径3.9mm、長さ30cmのステンレス管に10 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する。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム溶液(3→500)／アセトニトリル混液(10：7)

流量：リスリドの保持時間が約12.5分になるように調整する。

面積測定範囲：リスリドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液5mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たリスリドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のリスリドのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品及びテルグリド標準品1mgずつをアセトニトリル50mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テルグリド、リスリドの順に溶出し、その分離度は2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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

8位アミン体 $C_{15}H_{19}N_3$ 6-メチル-8 α -エルゴリナミン

性状 白色～微黄白色の結晶である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定(2.25)のペースト法により測定するとき、波数 3357 cm^{-1} 、3289 cm^{-1} 、3094 cm^{-1} 、1609 cm^{-1} 、1576 cm^{-1} 及び747 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品2mgを移動相10mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、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。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8位アミン体の量を求めるとき、95%以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：224nm)

カラム：内径3.9mm、長さ30cmのステンレス管に10 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する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH2.1 のリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液（4：1）

流量：8 位アミン体の保持時間が約 3.5 分になるように調整する。

面積測定範囲：8 位アミン体の保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得た 8 位アミン体のピーク面積が、システム適合性試験用溶液の 8 位アミン体のピーク面積の 5～15% になることを確認する。

システムの性能：本品及びテルグリド標準品 1mg ずつを移動相 50mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、8 位アミン体、テルグリドの順に溶出し、その分離度は 15 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 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、8 位アミン体のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ダイマー C₃₁H₃₆N₆O 1,3-ビス(6-メチル-8 α -エルゴリニル)ウレア

性状 白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定(2.25)のペースト法により測定するとき、波数 3400 cm^{-1} 、3120 cm^{-1} 、3057 cm^{-1} 、1633 cm^{-1} 、1571 cm^{-1} 及び 755 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品 5mg を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 10 μ L につき、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。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ダイマーの量を求めるとき、95%以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：224nm）

カラム：内径 3.9mm、長さ 30cm のステンレス管に 10 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する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/pH7.0 のリン酸塩緩衝液/無水トリフルオロ酢酸混液（1300：700：60：1）

流量：ダイマーの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：ダイマーの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たダイマーのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のダイマーのピーク面積の 5～15% になることを確認する。

システムの性能：本品及びテルグリド標準品 1mg ずつを移動相 50mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ダイマー、テルグリドの順に溶出し、その分離度は 3 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 10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ダイマーのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

リン酸塩緩衝液，pH2.1 リン酸二水素カリウム 6.8g を水に溶かし，600mL とした液に，リン酸を加えて pH を 2.1 に調整した後，水を加えて 1000mL とする。

マジンドール 0.5mg 錠

溶出性 (6.01) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にマジンドール標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、水 10mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、マジンドールのピーク面積 A_T 、 A_S 及びマジンドールに対する相対保持時間が約 1.2 の 2-(2-アミノエチル)-3-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシフタルイミジンのピーク面積 A_{TD} を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

マジンドール($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times [(A_T + A_{TD} \times c) / A_S] \times (1 / C) \times (9 / 4)$$

W_S : マジンドール標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のマジンドール($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の表示量(mg)

c : 補正係数 (0.88)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 224nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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する。

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物 2.17g を水 700mL に溶かし、薄めたリン酸 (1 \rightarrow 10) を加えて pH3.0 に調整する。この液にアセトニトリル 300mL 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を加える。

流量 : マジンドールの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、マジンドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、マジンドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

マジンドール標準品 $C_{16}H_{13}ClN_2O$: 284.74 (±)-(4-クロロフェニル)-2,5-ジヒドロ-3H-イミダゾ[2,1-a]イソインドール-5-オールで、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法で精製する。

精製法 マジンドールに *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて加熱して溶かし、温時ろ過する。冷後、ろ液から得られた結晶を分取しアセトンで洗い、減圧下で乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 20mg をとり、メタノール/クロロホルム混液 (1:1) 2mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に塩酸 2-(2-アミノエチル)-3-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシフタルイミジン 2.2mg をとり、メタノール/クロロホルム混液 (1:1) 40mL を正確に加えて溶かし、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 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ 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)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/アンモニア水 (28) 混液 (180:20:1) を展開溶媒として約 15cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、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は標準溶液から得たスポットより濃くない。また、試料溶液には、主スポット及び塩酸 2-(2-アミノエチル)-3-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシフタルイミジン以外のスポットを認めない (0.5%以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下 (0.5g, 105 $^{\circ}$ C, 4時間)

含量 99.0%以上。 定量法 本品を 105 $^{\circ}$ C で 4時間乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、酢酸 (100) 70mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 28.47mg $C_{16}H_{13}ClN_2O$

塩酸 2-(2-アミノエチル)-3-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシフタルイミジン

$C_{16}H_{15}ClN_2O_2 \cdot HCl$: 339.22

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品 10mg を薄めた塩酸 (1 \rightarrow 20) に溶かし 1000mL とした溶液につき、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するとき、波長 221~224nm に吸収の極大を示す。

含量 98.0%以上。 定量法 本品約 50mg を精密に量り、非水滴定用酢酸水銀(II)試液に溶かした後、酢酸 (100) 40mL を加え、0.02mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02mol/L 過塩素酸 1mL = 6.784mg $C_{16}H_{15}ClN_2O_2 \cdot HCl$

トロピセトロン塩酸塩 5mg カプセル

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始15分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトロピセトロン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約16mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長285nm及び330nmにおける吸光度 A_{T285} 、 A_{T330} 、 A_{S285} 及び A_{S330} を測定する。

本品の15分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

トロピセトロン塩酸塩($C_{17}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \{(A_{T285} - A_{T330}) / (A_{S285} - A_{S330})\} \times (1/C) \times 36$$

W_S : トロピセトロン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のトロピセトロン塩酸塩($C_{17}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

トロピセトロン塩酸塩標準品 $C_{17}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$: 320.81 (1*R*,3*r*,5*S*)-1*H*インドール-3-カルボン酸 8-メチル-8-アザピシクロ[3.2.1]オクト-3-イルエステル塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法で精製する。

精製法 トロピセトロン塩酸塩にエタノール(99.5)を加え、加温して溶かした後、直ちにろ過する。放冷後、析出した結晶を分取し、エタノール(99.5)で洗う。再結晶を繰り返して得た結晶を、加温しながら減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 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測定するとき、波数3230 cm^{-1} 、1692 cm^{-1} 、1526 cm^{-1} 、1455 cm^{-1} 及び1185 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質

- (1) 本品50mgを移動相A 20mLに溶かし試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、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とき、試料溶液のトロピセトロン以外のピーク面積は、標準溶液のトロピセトロンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 281nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ22cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A : メタノール/水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (5650 : 4000 : 350 : 3)

移動相 B : メタノール/水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (8000 : 1000 : 1000 : 3)

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%)
0~14	100	0
14~32	100→0	0→100
32~35	0	100

流量 : 毎分 1.5mL

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からトロピセトロン[®]の保持時間の約 1.4 倍の範囲

システム適合性

システムの性能 : 本品 10mg 及びナファゾリン塩酸塩 40mg を移動相 A 100mL に溶かす。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、トロピセトロン、ナファゾリンの順に溶出し、その分離度は 4 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トロピセトロン[®]のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

- (2) 本品 0.2g をメタノール 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL 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 (2.03) 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シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/アンモニア水 (28) 混液 (12 : 8 : 1) を展開溶媒として約 15cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、更に過酸化水素試液を均等に噴霧した後、薄層板をガラス板で覆い観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.3% 以下 (1g, 105°C, 4 時間)。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.25g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 1) 80mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行ない、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 32.08mg C₁₇H₂₀N₂O₂ · HCl

ベンフォチアミン 138.3 mg/g 散

溶出性〈6.10〉 本品の約 0.25g を精密に量り，試験液に水 900 mL を用い，パドル法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 10 mL を正確に量り，水を加えて正確に 25 mL とし，試料溶液とする。別に，ベンフォチアミン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し，その約 30mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする。この液 5 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につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長 243 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ベンフォチアミン ($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (225 / 2)$$

W_S : ベンフォチアミン標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のベンフォチアミン ($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$) の表示量 (mg)

ベンフォチアミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ベンフォチアミン」。ただし，本品を乾燥したものを定量するとき，ベンフォチアミン ($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$) 99.0 % 以上を含むもの。

ベンフォチアミン 34.58 mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別に、ベンフォチアミン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 30 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 243 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ベンフォチアミン ($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (225 / 2)$$

W_S : ベンフォチアミン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のベンフォチアミン ($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$) の表示量 (mg)

ベンフォチアミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ベンフォチアミン」。ただし、本品を乾燥したものを定量するとき、ベンフォチアミン ($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$) 99.0 % 以上を含むもの。

フマル酸第一鉄 305mg 徐放性カプセル

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 6 時間、10 時間及び 24 時間後、溶出液 20mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水 20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物標準品約 0.19gを精密に量り、水 20mLに溶かした後、希塩酸 1mL及び水を加えて正確に 200mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液 3mLずつを正確に量り、それぞれに 1mol/L 塩酸試液 2mL及び塩酸ヒドロキシアンモニウム溶液(1→10) 4mLを正確に加えてよく振り混ぜ、5 分間放置後、1,10-フェナントロリン-水和物の鉄試験用 pH4.5 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液溶液(1→1000) 10mLを正確に加え、水を加えて正確に 100mLとし、15 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(2.24)により試験を行い、波長 510nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 6 時間、10 時間及び 24 時間の溶出率が、それぞれ 15~45%、35~65%及び 70%以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における鉄(Fe)の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1,2,3$)

$$= W_s \times \left\{ \frac{A_{T(n)} - A_B}{A_S - A_B} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)} - A_B}{A_S - A_B} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_s : 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物中の鉄(Fe)の量 (mg)

C : 1カプセル中の鉄(Fe)の表示量 (mg)

硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物標準品 $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (試薬 特級)

含量 99.0%以上

イフェンプロジル酒石酸塩 40mg/g 細粒

溶出性 (6.10) 本品約 0.5g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 20mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にイフェンプロジル酒石酸塩標準品約 25mg を精密に量り、水を加えて正確に 250mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 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) により試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\text{イフェンプロジル酒石酸塩 (C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6 \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 72$$

W_S : 脱水物に換算したイフェンプロジル酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の採取量 (g)

C : 1g 中のイフェンプロジル酒石酸塩 (C₂₁H₂₇NO₂)₂·C₄H₆O₆ の表示量 (mg)

試験条件:

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 224nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: 無水リン酸水素二ナトリウム 1.42g を水に溶かし、1000mL とする。この液 650mL にアセトニトリル 350mL を加え、リン酸で pH 2.5 に調整する。

流量: イフェンプロジルの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 30 μL につき、上記の条件で操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 30 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

イフェンプロジル酒石酸塩 10mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にイフェンプロジル酒石酸塩標準品約 25mg を精密に量り、水を加えて正確に 250mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

$$\text{イフェンプロジル酒石酸塩 (C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6 \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 36$$

W_S : 脱水物に換算したイフェンプロジル酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のイフェンプロジル酒石酸塩 (C₂₁H₂₇NO₂)₂·C₄H₆O₆ の表示量 (mg)

試験条件:

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 224nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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する。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 無水リン酸水素二ナトリウム 1.42g を水に溶かし, 1000mL とする。この液 650mL にアセトニトリル 350mL を加え, リン酸で pH2.5 に調整する。

流量: イフェンプロジルの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 30 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, イフェンプロジルのピークの理論段数およびシンメトリー係数は, それぞれ 3000 段以上, 2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 30 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

イフェンプロジル酒石酸塩 20mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にイフェンプロジル酒石酸塩標準品約 25mg を精密に量り、水を加えて正確に 250mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 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) により試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{イフェンプロジル酒石酸塩 } (\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6 \text{ の表示量に対する溶出率 } (\%) \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 72 \end{aligned}$$

W_S : 脱水物に換算したイフェンプロジル酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のイフェンプロジル酒石酸塩 $(\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$ の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 224nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 無水リン酸水素二ナトリウム 1.42g を水に溶かし、1000mL とする。この液 650mL
にアセトニトリル 350mL を加え、リン酸で pH 2.5 に調整する。

流量 : イフェンプロジルの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 30 μL につき、上記の条件で操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 30 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

アセグラトン 187.5 mg錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始120分後、溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液8 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、20分間振り混ぜた後、5分間超音波を照射する。これにフェノールフタレイン試液1滴を加え、希硫酸で中和した後、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にアセグラトン標準品約16mgを精密に量り、水100 mLを加え、次いで水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、20分間振り混ぜた後、5分間超音波を照射する。これにフェノールフタレイン試液1滴を加え、希硫酸で中和した後、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50 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〉により試験を行い、それぞれの液のアセグラトンをアルカリ分解して得られた酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の120分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

アセグラトン ($C_{10}H_{10}O_8$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 1125$$

W_S : アセグラトン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアセグラトン($C_{10}H_{10}O_8$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 nm)

カラム: 内径8 mm, 長さ30 cm のステンレス管に9μmの水素イオン型の8%架橋度を有するスチレンジビニルベンゼン共重合体カチオン交換樹脂を充てんする。(例えば, Aminex HPX-87H カラム (BIO RAD 製) 又はこれに相当するもの)

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: 水にリン酸を加えてpHを2.8に調整する。

流量: 酢酸の保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

アセグラトン標準品 日本薬局方外医薬品規格「アセグラトン」。ただし、定量するとき、アセグラトン ($C_{10}H_{10}O_8$) 99.0%以上を含むもの。

プラゾシン塩酸塩 0.55mg錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にプラゾシン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 20mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 3mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。さらにこの液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を正確に加え、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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のプラゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

プラゾシン ($C_{19}H_{21}N_5O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (27 / 10) \times 0.913$$

W_S : プラゾシン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のプラゾシン ($C_{19}H_{21}N_5O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 246nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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する。

カラム温度: 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 3.4g を水 500mL に溶かし、薄めたリン酸 (1 \rightarrow 10) で pH を 3.0 に調整する。この液 450mL にメタノール 550mL を加える。

流量: プラゾシンの保持時間が約 4 分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プラゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上; 2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プラゾシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

プラゾシン塩酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸プラゾシン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、プラゾシン塩酸塩 ($C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$: 419.86) 99.0% 以上を含むもの。

プラゾシン塩酸塩 1.10mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 10mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にプラゾシン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 20mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 3mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。さらにこの液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を正確に加え、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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のプラゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

$$\text{プラゾシン (C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (27 / 5) \times 0.913$$

W_S : プラゾシン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のプラゾシン (C₁₉H₂₁N₅O₄) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 246nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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する。

カラム温度: 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 3.4g を水 500mL に溶かし、薄めたリン酸 (1 \rightarrow 10) で pH を 3.0 に調整する。この液 450mL にメタノール 550mL を加える。

流量: プラゾシンの保持時間が約 4 分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プラゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プラゾシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

プラゾシン塩酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸プラゾシン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、プラゾシン塩酸塩 (C₁₉H₂₁N₅O₄ · HCl: 419.86) 99.0% 以上を含むもの。

エルゴタミン酒石酸塩 1mg・無水カフェイン 100mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 15mL を除き、次のろ液 2.5mL を正確に量り、酒石酸溶液 (1 \rightarrow 100) を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。

エルゴタミン酒石酸塩

別にエルゴタミン酒石酸塩標準品を 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その約 22mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 200mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、酒石酸溶液 (1 \rightarrow 100) を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び酒石酸溶液 (1 \rightarrow 100) / pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液 (9 : 1) につき、蛍光光度法〈2.22〉により試験を行い、励起の波長 330nm、蛍光の波長 485nm における蛍光強度 F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

本品のエルゴタミン酒石酸塩の 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

エルゴタミン酒石酸塩 ((C₃₃H₃₅N₅O₅)₂ · C₄H₆O₆) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SE} \times \{(F_T - F_B) / (F_S - F_B)\} \times (1 / C_E) \times (9 / 2)$$

W_{SE} : エルゴタミン酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

C_E : 1 錠中のエルゴタミン酒石酸塩 ((C₃₃H₃₅N₅O₅)₂ · C₄H₆O₆) の表示量 (mg)

無水カフェイン

別に無水カフェイン標準品を 80 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 50mL とする。この液 10mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、酒石酸溶液 (1 \rightarrow 100) を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 273nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の無水カフェインの 90 分間の溶出率が、75% 以上のときは適合とする。

無水カフェイン (C₈H₁₀N₄O₂) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SC} \times (A_T / A_S) \times (1 / C_C) \times 360$$

W_{SC} : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

C_C : 1 錠中の無水カフェイン (C₈H₁₀N₄O₂) の表示量 (mg)

エルゴタミン酒石酸塩標準品 エルゴタミン酒石酸塩 (日局).

無水カフェイン標準品 無水カフェイン (日局).

ベタネコール塩化物 50mg/g 散

溶出性〈6.10〉 本品約 1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタネコール塩化物標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL 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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベタネコールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ベタネコール塩化物($C_7H_{17}ClN_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 180$$

W_S : ベタネコール塩化物標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 本品 1g 中のベタネコール塩化物($C_7H_{17}ClN_2O_2$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 190nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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する。

カラム温度 : 30 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム溶液 (1 \rightarrow 383) / アセトニトリル / リン酸 混液 (980 : 20 : 1)

流量 : ベタネコールの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベタネコールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベタネコールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ベタネコール塩化物標準品 ベタネコール塩化物 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ベタネコール塩化物($C_7H_{17}ClN_2O_2$)99.0% 以上を含むもの。

エメダスチンフマル酸塩徐放性カプセル 1mg

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20 mL をとり、直ちに同量の試験液を補う。採取した溶出液を孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、溶出試験法第 1 液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にエメダスチンフマル酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、溶出試験法第 1 液を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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〉により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のエメダスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 15~45%、90 分間の溶出率が 35~65%、6 時間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるエメダスチンフマル酸塩 ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times (18/5)$$

W_S : エメダスチンフマル酸塩標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 280 nm)

カラム: 内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム 3.9 g 及びラウリル硫酸ナトリウム 2.5 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 2.4 に調整する。この液 500 mL にアセトニトリル 500 mL を加える。

流量: エメダスチンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、エメダスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エメダスチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

エメダスチンフマル酸塩標準品 $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 534.56 次の規格に適合するもの。

必要ならば下記の方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、エメダスチンフマル酸塩 ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 99.5% 以上を含むもの。

精製方法 本品をエタノール (99.5) で再結晶する。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性粉末である。

確認試験 本品につき、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測定するとき、波数 3440 cm^{-1} 、1613 cm^{-1} 、1121 cm^{-1} 及び 983 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

- (1) 類縁物質 本品 5 mg を移動相 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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とき、試料溶液のエメダスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエメダスチンのピーク面積の 1/5 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：280 nm)

カラム：内径約 4 mm、長さ 15 ～ 30 cm のステンレス管に 5 ～ 10 μm の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：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム 3.9 g 及びラウリル硫酸ナトリウム 2.5 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 2.4 に調整し、孔径 0.45 μm のメンブランフィルターを用いてろ過する。このろ液 500 mL にアセトニトリル 500 mL を加える。

流量：エメダスチンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：フマル酸のピークの後からエメダスチンの保持時間の約 2 倍の範囲。

システム適合性

検出感度：標準溶液 10 μL から得たエメダスチンのピークの高さが、記録紙のフルスケールの約 10% になるように調整する。

カラムの選定：本品約 20 mg をとり、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて溶かし、100 mL とする。この液 2 mL をとり 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液 (1→30000) 4 mL を加え、カラム選定溶液とする。この液 10 μL につき、上記の条件で操作すると、エメダスチン、4-メチルベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が 6 以上のものを用いる。

システムの性能：カラム選定溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エメダスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2400 段以上、0.6 ～ 1.8 である。

システムの再現性：カラム選定溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、4-メチルベンゾフェノンのピーク面積に対するエメダスチンのピーク面積比の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (0.5g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3時間)

定量法 本品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 3時間乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、酢酸 (100) 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 26.73 mg $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$

4-メチルベンゾフェノン $C_{14}H_{12}O$: 196.24 白色の結晶である.

エメダスチンフマル酸塩徐放性カプセル 2mg

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20 mL をとり、直ちに同量の液を補う。採取した溶出液を孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、溶出試験法第 1 液を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にエメダスチンフマル酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、溶出試験法第 1 液を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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) により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のエメダスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 10~40%、90 分間の溶出率が 35~65%、6 時間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるエメダスチンフマル酸塩 ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times (18/5)$$

W_S : エメダスチンフマル酸塩標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 280 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム 3.9 g 及びラウリル硫酸ナトリウム 2.5 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 2.4 に調整する。この液 500 mL にアセトニトリル 500 mL を加える。

流量: エメダスチンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、エメダスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エメダスチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

エメダスチンフマル酸塩標準品 $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 534.56 次の規格に適合するもの。必要ならば下記の方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、エメダスチンフマル酸塩 ($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 99.5% 以上を含むもの。

精製方法 本品をエタノール (99.5) で再結晶する。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性粉末である。

確認試験 本品につき、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測定するとき、波数 3440 cm^{-1} 、 1613 cm^{-1} 、 1121 cm^{-1} 及び 983 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

- (1) 類縁物質 本品 5 mg を移動相 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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とき、試料溶液のエメダスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエメダスチンのピーク面積の 1/5 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：280 nm)

カラム：内径約 4 mm、長さ 15 ~ 30 cm のステンレス管に 5 ~ 10 μm の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：40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム 3.9 g 及びラウリル硫酸ナトリウム 2.5 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 2.4 に調整し、孔径 0.45 μm のメンブランフィルターを用いてろ過する。このろ液 500 mL にアセトニトリル 500 mL を加える。

流量：エメダスチンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：フマル酸のピークの後からエメダスチンの保持時間の約 2 倍の範囲。

システム適合性

検出感度：標準溶液 10 μL から得たエメダスチンのピークの高さが、記録紙のフルスケールの約 10% になるように調整する。

カラムの選定：本品約 20 mg をとり、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて溶かし、100 mL とする。この液 2 mL をとり 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液 (1→30000) 4 mL を加え、カラム選定溶液とする。この液 10 μL につき、上記の条件で操作すると、エメダスチン、4-メチルベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が 6 以上のものを用いる。

システムの性能：カラム選定溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エメダスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2400 段以上、0.6 ~ 1.8 である。

システムの再現性：カラム選定溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、4-メチルベンゾフェノンのピーク面積に対するエメダスチンのピーク面積比の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (0.5g, 105°C, 3時間)

定量法 本品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、酢酸 (100) 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 26.73 mg $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$

4-メチルベンゾフェノン $C_{14}H_{12}O$: 196.24 白色の結晶である.

プロパンテリン臭化物 15mg/g ・銅クロロフィリンナトリウム 30mg/g ・ケイ酸マグネシウム 831.2mg/g 散

溶出性 (6.10) 本品約 1g を精密に量り、試験液に溶出試験法第 1 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に、プロパンテリン臭化物標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 17mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験法第 1 液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のプロパンテリン臭化物のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

プロパンテリン臭化物 ($C_{23}H_{30}BrNO_3$) の表示量に対する溶出率(%)
= $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$

W_S : プロパンテリン臭化物標準品の量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のプロパンテリン臭化物 ($C_{23}H_{30}BrNO_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 280nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム 17.3g に 0.5vol% リン酸溶液を加え 1L とした液に、0.5mol/L 水酸化ナトリウム試液を加え、pH を 3.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量: プロパンテリン臭化物の保持時間が約 8 分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プロパンテリン臭化物のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プロパンテリン臭化物のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

プロパンテリン臭化物標準品 「プロパンテリン臭化物」。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロパンテリン臭化物 ($C_{23}H_{30}BrNO_3$) 99.0% 以上を含むもの。

トリフロペラジンマレイン酸塩 15.7mg/g 散

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品約 0.25g を精密に量り、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトリフロペラジンマレイン酸塩標準 (C₂₁H₂₄F₃N₃S · 2C₄H₄O₄) を 105℃ で 3 時間乾燥し、約 44mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第 2 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 256nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

$$\text{トリフロペラジンマレイン酸塩 (C}_{21}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{N}_3\text{S} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 9$$

W_S : トリフロペラジンマレイン酸塩標準品の量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のトリフロペラジンマレイン酸塩 (C₂₁H₂₄F₃N₃S · 2C₄H₄O₄) の表示量 (mg)

トリフロペラジンマレイン酸塩準品 日本薬局方外医薬品規格「トリフロペラジンマレイン酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、トリフロペラジンマレイン酸塩 (C₂₁H₂₄F₃N₃S · 2C₄H₄O₄) 99.0% 以上を含むもの。

トリフロペラジンマレイン酸塩 3.90mg 錠

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトリフロペラジンマレイン酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、約 44mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 256nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

トリフロペラジンマレイン酸塩 ($C_{21}H_{24}F_3N_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_s \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 9$

W_s : トリフロペラジンマレイン酸塩標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトリフロペラジンマレイン酸塩 ($C_{21}H_{24}F_3N_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

トリフロペラジンマレイン酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「トリフロペラジンマレイン酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、トリフロペラジンマレイン酸塩 ($C_{21}H_{24}F_3N_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

トリフロペラジンマレイン酸塩 7.80mg 錠

溶出性 (6.10) 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にトリフロペラジンマレイン酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、約 44mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 256nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{トリフロペラジンマレイン酸塩 (C}_{21}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{N}_3\text{S} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 18 \end{aligned}$$

W_S : トリフロペラジンマレイン酸塩標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトリフロペラジンマレイン酸塩 (C₂₁H₂₄F₃N₃S · 2C₄H₄O₄) の表示量 (mg)

トリフロペラジンマレイン酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「トリフロペラジンマレイン酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、トリフロペラジンマレイン酸塩 (C₂₁H₂₄F₃N₃S · 2C₄H₄O₄) 99.0% 以上を含むもの。

フルフェナジンマレイン酸塩 3.06mg/g 散

溶出性 (6.10) 本操作は光を避けて行う。本品約 0.25g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、移動相 3mL を正確に加えて試料溶液とする。別にフルフェナジンマレイン酸塩標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C、減圧で 2 時間乾燥し、その約 43mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 500mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。更にこの液 3mL を正確に量り、移動相 3mL を正確に加えて標準溶液とする。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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のフルフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

フルフェナジンマレイン酸塩 ($C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (9/5)$

W_S : フルフェナジンマレイン酸塩標準品の量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のフルフェナジンマレイン酸塩 ($C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 258nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 13.61g を水に溶かし、1000mL とする。この液 400mL をとり、アセトニトリル 400mL 及び過塩素酸 1mL を加える。

流量: フルフェナジンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フルフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フルフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

フルフェナジンマレイン酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「フルフェナジンマレイン酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルフェナジンマレイン酸塩 ($C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

フルフェナジンマレイン酸塩 0.383mg錠

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験15分後に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液3mLを正確に量り、移動相3mLを正確に加えて試料溶液とする。別にフルフェナジンマレイン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60 $^{\circ}$ C、減圧で2時間乾燥し、その約21mgを精密に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に500mLとする。この液2mLを正確に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に200mLとする。更にこの液3mLを正確に量り、移動相3mLを正確に加えて標準溶液とする。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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のフルフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

$$\text{フルフェナジンマレイン酸塩 (C}_{22}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (9/5)$$

W_S : フルフェナジンマレイン酸塩標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフルフェナジンマレイン酸塩 (C₂₂H₂₆F₃N₃OS · 2C₄H₄O₄) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 258nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム13.61gを水に溶かし、1000mLとする。この液400mLをとり、アセトニトリル400mL及び過塩素酸1mLを加える。

流量: フルフェナジンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

フルフェナジンマレイン酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「フルフェナジンマレイン酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルフェナジンマレイン酸塩 (C₂₂H₂₆F₃N₃OS · 2C₄H₄O₄) 99.0%以上を含むもの。

フルフェナジンマレイン酸塩 0.765mg 錠

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験15分後に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液3mLを正確に量り、移動相3mLを正確に加えて試料溶液とする。別にフルフェナジンマレイン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60 $^{\circ}$ C、減圧で2時間乾燥し、その約43mgを精密に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に500mLとする。この液2mLを正確に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に200mLとする。更にこの液3mLを正確に量り、移動相3mLを正確に加えて標準溶液とする。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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のフルフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

$$\text{フルフェナジンマレイン酸塩 (C}_{22}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (9/5)$$

W_S : フルフェナジンマレイン酸塩標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフルフェナジンマレイン酸塩 (C₂₂H₂₆F₃N₃OS · 2C₄H₄O₄) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 258nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム13.61gを水に溶かし、1000mLとする。この液400mLをとり、アセトニトリル400mL及び過塩素酸1mLを加える。

流量: フルフェナジンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

フルフェナジンマレイン酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「フルフェナジンマレイン酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルフェナジンマレイン酸塩 (C₂₂H₂₆F₃N₃OS · 2C₄H₄O₄) 99.0%以上を含むもの。

フルフェナジンマレイン酸塩 1.53mg 錠

溶出性 (6.10) 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験 15 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、移動相 3mL を正確に加えて試料溶液とする。別にフルフェナジンマレイン酸塩標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C、減圧で 2 時間乾燥し、その約 86mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 500mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 200mL とする。更にこの液 3mL を正確に量り、移動相 3mL を正確に加えて標準溶液とする。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 (2.0) により試験を行い、それぞれの液のフルフェンジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

フルフェナジンマレイン酸塩 ($C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (9 / 5)$

W_S : フルフェナジンマレイン酸塩標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフルフェナジンマレイン酸塩 ($C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 258nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ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°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 13.61g を水に溶かし、1000mL とする。この液 400mL をとり、アセトニトリル 400mL 及び過塩素酸 1mL を加える。

流量: フルフェンジンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フルフェンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フルフェンジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

フルフェナジンマレイン酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「フルフェナジンマレイン酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルフェナジンマレイン酸塩 ($C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

ヒドロキシジンパモ酸塩 42.6mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個（ヒドロキシジン塩酸塩 25mg に相当）をとり、試験液に溶出試験第1液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロキシジン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、溶出試験第1液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に 50mL 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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒドロキシジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 120 分後の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ヒドロキシジン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$$

W_S : ヒドロキシジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のヒドロキシジン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 232nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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する。

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: リン酸 3mL 及び水酸化ナトリウム試液 33mL を水 900mL に加え、薄めたリン酸 (1 \rightarrow 10) を加えて pH2.4 に調整し、更に水を加えて 1000mL とする。この液 350mL にメタノール 650mL を加える。

流量: ヒドロキシジンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ヒドロキシジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ヒドロキシジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

ヒドロキシジン塩酸塩標準品 ヒドロキシジン塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ヒドロキシジン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

ヒドロキシジンパモ酸塩 42.6mg/g ドライシロップ

溶出性 (6.10) 本品約 1.0 g (ヒドロキシジン塩酸塩約 25mg に相当) を精密に量り、試験液に溶出試験第 1 液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロキシジン塩酸塩標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、溶出試験第 1 液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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) により試験を行い、それぞれの液のヒドロキシジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ヒドロキシジン塩酸塩 ($\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 90$

W_S : ヒドロキシジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のヒドロキシジン塩酸塩 ($\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 232 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: リン酸 3 mL 及び水酸化ナトリウム試液 33 mL を水 900 mL に加え、薄めたリン酸 (1→10) で pH を 2.4 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 350 mL にメタノール 650 mL を加える。

流量: ヒドロキシジンの保持時間が約 4 分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ヒドロキシジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ヒドロキシジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

ヒドロキシジン塩酸塩標準品 ヒドロキシジン塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ヒドロキシジン塩酸塩 ($\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$: 447.83) 99.0 % 以上を含むもの。

ペモリン 10mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験開始15分後、溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)5 mLを正確に加え、更に試験液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に、ペモリン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。更に、エタノール(99.5)5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、空試験溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、空試験溶液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長215 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

ペモリン ($C_9H_8N_2O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

W_S : ペモリン標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のペモリン ($C_9H_8N_2O_2$) の表示量 (mg)

ペモリン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ペモリン」。ただし、乾燥したものを定量したとき、ペモリン ($C_9H_8N_2O_2$) 99.0%以上を含むもの。

ペモリン 25 mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、エタノール (99.5) 5 mL を正確に加え、更に試験液を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に、ペモリン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、エタノール (99.5) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、エタノール (99.5) を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。更に、エタノール (99.5) 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20 mL とし、空試験溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、空試験溶液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 215 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ペモリン (C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (225 / 2) \end{aligned}$$

W_S : ペモリン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のペモリン (C₉H₈N₂O₂) の表示量 (mg)

ペモリン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ペモリン」。ただし、乾燥したものを定量したとき、ペモリン (C₉H₈N₂O₂) 99.0% 以上を含むもの。

ペモリン 50 mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 1 mL を正確に量り、エタノール (99.5) 5 mL を正確に加え、更に試験液を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に、ペモリン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、エタノール (99.5) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、エタノール (99.5) を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。更に、エタノール (99.5) 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20 mL とし、空試験溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、空試験溶液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 215 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

ペモリン ($C_9H_8N_2O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 225$$

W_S : ペモリン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のペモリン ($C_9H_8N_2O_2$) の表示量 (mg)

ペモリン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ペモリン」。ただし、乾燥したものを定量したとき、ペモリン ($C_9H_8N_2O_2$) 99.0% 以上を含むもの。

フロプロピオン 40mg カプセル

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水 900mLを用い、パドル法（ただし、シンカーを用いる）により毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液 4mL を正確に加えて、試料溶液とする。別にフロプロピオン標準品（あらかじめ水分〈2.48〉を測定しておく）約 22mg を精密に量り、メタノールに溶かし正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1mol/L 塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 284nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

フロプロピオン($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 180$$

W_s : 脱水物に換算したフロプロピオン標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のフロプロピオン($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$)の表示量(mg)

フロプロピオン標準品 定量用フロプロピオン (日局)。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 3 mg/g・サリチルアミド 270 mg/g・アセトアミノフェン 150 mg/g・無水カフェイン 30 mg/g 散

溶出性〈6.10〉 本品 1 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液(1)とする。試料溶液(1)の 15 容量を正確に量り、1 mol/L 塩酸試液 1 容量を正確に加えたものを試料溶液(2)とする。

本品の 15 分間の溶出率が以下を満たすときは適合とする。

クロルフェニラミンマレイン酸塩

別に、クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 16.7 mg を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100 mL とする。この液 15 容量を正確に量り、1 mol/L 塩酸試液 1 容量を正確に加えたものを標準溶液とする。試料溶液(2)及び標準溶液 50 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〉により試験を行い、それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
= $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 18$

W_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度。

移動相: 1-オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸 (1→1000) 溶液 (1→500)
/アセトニトリル混液 (7:3)

流量: クロルフェニラミンの保持時間が、約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン

別に、無水カフェイン標準品を 80°C で 4 時間乾燥し、その約 16.7 mg を精密に量り、試

験液に溶かし、正確に 100 mL とし、標準原液とする。また、デシケーター（シリカゲル）中で 4 時間減圧乾燥したサリチルアミド標準品約 30 mg 及び 105°C で 2 時間乾燥したアセトアミノフェン標準品約 16.7 mg を精密に量り、試験液約 50 mL に溶かした後、標準原液 20 mL を正確に加え、更に試験液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液(1)及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0I〉により試験を行い、それぞれの液のサリチルアミド、アセトアミノフェン及び無水カフェインのピーク面積 A_{Ta} 、 A_{Tb} 及び A_{Tc} 並びに A_{Sa} 、 A_{Sb} 及び A_{Sc} を測定する。

本品の 15 分間の溶出率がそれぞれ 80% 以上、80% 以上及び 85% 以上のときは適合とする。

サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sa}/W_T) \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 900$$

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sb}/W_T) \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 900$$

無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sc}/W_T) \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 180$$

W_{Sa} : サリチルアミド標準品の秤取量 (mg)

W_{Sb} : アセトアミノフェン標準品の秤取量 (mg)

W_{Sc} : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C_a : 1g 中のサリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量 (mg)

C_b : 1g 中のアセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量 (mg)

C_c : 1g 中の無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270nm)

カラム：内径 3.9mm、長さ 15cm のステンレス管に 10 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てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度。

移動相：水/メタノール/酢酸(100)混液(88 : 11 : 1)

流量：無水カフェインの保持時間が、約 13 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、サリチルアミド及び無水カフェインの順に溶出し、それぞれのピークは完全に分離する。また、それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アセトアミノフェン、サリチルアミド及び無水カフェインのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 (日局).

サリチルアミド標準品 日本薬局方外医薬品「サリチルアミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)99.0%以上含むもの。

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン標準品 (日局).

無水カフェイン標準品 無水カフェイン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上含むもの。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 3 mg/g・サリチルアミド 270 mg/g・アセトアミノフェン 150 mg/g・無水カフェイン 30 mg/g 顆粒

溶出性〈6.10〉 本品約 1 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後及び 45 分後に溶出液 30 mL を正確にとり、直ちに 37±0.5 °C に加温した水 30 mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次の液を試料溶液 (1) 及び試料溶液 (2) とし、試料溶液 (1) 15 mL を正確に量り、1 mol/L 塩酸 1 mL を正確に加えた液を試料溶液 (3) とする。

本品の 15 分間及び 45 分間の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする。

クロルフェニラミンマレイン酸塩

別に、クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 17mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とした液 15 mL を正確にとり、1 mol/L 塩酸 1 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液 (3) 及び標準溶液 50 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〉により試験を行い、それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 $A_{T(3)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_{T(3)} / A_S) \times (1 / C) \times 18$$

W_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : クロルフェニラミンマレイン酸塩・サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のクロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg/g)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 225 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: 1-オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸 (1→1000) 溶液 (2→1000) / アセトニトリル (7:3)

流量: クロルフェニラミンの保持時間が、約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン

別に、無水カフェイン標準品を 80℃で 4 時間乾燥し、その約 17 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とし、標準原液とする。また、デシケーター（シリカゲル）中で 4 時間減圧乾燥したサリチルアミド標準品約 30mg 及び 105℃で 2 時間乾燥したアセトアミノフェン標準品約 17mg を精密に量り、水約 50mL に溶かした後、標準原液 20 mL 及び水を加え、正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液 (1)、試料溶液 (2) 及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.0I) により試験を行い、それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 $A_{Ta(1)}$ 、 $A_{Ta(2)}$ 及び A_{Sa} 、アセトアミノフェンのピーク面積 $A_{Tb(1)}$ 、 $A_{Tb(2)}$ 及び A_{Sb} 、並びにカフェインのピーク面積 $A_{Tc(1)}$ 、 $A_{Tc(2)}$ 及び A_{Sc} を測定する。

本品の 45 分間のサリチルアミドの溶出率、アセトアミノフェンの溶出率及び無水カフェインの溶出率がそれぞれ 70%、80% 及び 85% 以上のときは適合とする。

サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sa}/W_T) \times \{(A_{Ta(1)}/A_{Sa}) \times (1/30) + (A_{Ta(2)}/A_{Sa})\} \times (1/C_a) \times 900$$

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sb}/W_T) \times \{(A_{Tb(1)}/A_{Sb}) \times (1/30) + (A_{Tb(2)}/A_{Sb})\} \times (1/C_b) \times 900$$

無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sc}/W_T) \times \{(A_{Tc(1)}/A_{Sc}) \times (1/30) + (A_{Tc(2)}/A_{Sc})\} \times (1/C_c) \times 180$$

W_{Sa} : サリチルアミド標準品の秤取量 (mg)

W_{Sb} : アセトアミノフェン標準品の秤取量 (mg)

W_{Sc} : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

W_T : クロロフェニラミンマレイン酸塩・サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン顆粒の秤取量 (g)

C_a : 1g 中のサリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量 (mg/g)

C_b : 1g 中のアセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量 (mg/g)

C_c : 1g 中の無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量 (mg/g)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 270 nm)

カラム : 内径 3.9 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 10 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度。

移動相 : 水/メタノール/酢酸 (100) 混液 (88 : 11 : 1)

流量 : カフェインの保持時間が、約 13 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、サリチルアミド及びカフェインの順に溶出し、それぞれのピークは完全に分離する。

また、それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アセトアミノフェン、サリチルアミド及びカフェインのピーク面積の相対標準偏差は、それぞれ1.5%以下である。

クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 クロルフェニラミンマレイン酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)99.0%以上を含むもの。

サリチルアミド標準品 日本薬局方外医薬品「サリチルアミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)99.0%以上含むもの。

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)99.0%以上含むもの。

無水カフェイン標準品 無水カフェイン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上含むもの。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 0.5 mg/g・サリチルアミド 45 mg/g・アセトアミノフェン 25 mg/g・無水カフェイン 5 mg/g 顆粒

溶出性 (6.10) 本品約 2 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後に溶出液 30 mL を正確にとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次の液を試料溶液 (1) とし、試料溶液 (1) 15 mL を正確にとり、1 mol/L 塩酸 1 mL を正確に加えた液を試料溶液 (2) とする。

本品の 15 分間の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする。

クロルフェニラミンマレイン酸塩

別に、クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 17mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 300 mL とした液 15 mL を正確にとり、1 mol/L 塩酸 1 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液 (2) 及び標準溶液 150 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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 $A_{T(2)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_{T(2)} / A_S) \times (1/C) \times 6$$

W_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : クロルフェニラミンマレイン酸塩・サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のクロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg/g)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 225 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40 °C 付近の一定温度

移動相: 1-オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000) 溶液 (2 \rightarrow 1000) / アセトニトリル (7:3)

流量: クロルフェニラミンの保持時間が、約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 150 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 150 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン

別に、無水カフェイン標準品を 80 °C で 4 時間乾燥し、その約 17 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とし、標準原液とする。また、デシケーター（シリカゲル）中で 4 時間減圧乾燥したサリチルアミド標準品約 30 mg 及び 105 °C で 2 時間乾燥したアセトアミノフェン標準品約 17mg を精密に量り、水約 50 mL に溶かした後、標準原液 20 mL 及び水を加え、正確に 300 mL とし、標準溶液とする。試料溶液 (1) 及び標準溶液 30 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〈2.0I〉により試験を行い、それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 $A_{Ta(1)}$ 及び A_{Sa} 、アセトアミノフェンのピーク面積 $A_{Tb(1)}$ 及び A_{Sb} 、並びにカフェインのピーク面積 $A_{Tc(1)}$ 及び A_{Sc} を測定する

本品の 15 分間のサリチルアミドの溶出率、アセトアミノフェンの溶出率及び無水カフェインの溶出率がそれぞれ 85% 以上のときは適合とする。

サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sa}/W_T) \times (A_{Ta(1)}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 300$$

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sb}/W_T) \times (A_{Tb(1)}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 300$$

無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sc}/W_T) \times (A_{Tc(1)}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 60$$

W_{Sa} : サリチルアミド標準品の秤取量 (mg)

W_{Sb} : アセトアミノフェン標準品の秤取量 (mg)

W_{Sc} : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

W_T : クロルフェニラミンマレイン酸塩・サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン顆粒の秤取量 (g)

C_a : 1g 中のサリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量 (mg/g)

C_b : 1g 中のアセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量 (mg/g)

C_c : 1g 中の無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量 (mg/g)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：270 nm）

カラム：内径 3.9 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 10 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 °C 付近の一定温度。

移動相：水/メタノール/酢酸（100）混液（88：11：1）

流量：カフェインの保持時間が、約 13 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 30 μL につき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、サリチルアミド及びカフェインの順に溶出し、それぞれのピークは完全に分離する。また、それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 30 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アセトアミノフェン、サリチルアミド及びカフェインのピーク面積の相対標準偏差は、そ

れぞれ 1.5%以下である。

クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 クロルフェニラミンマレイン酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)99.0%以上を含むもの。

サリチルアミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「サリチルアミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)99.0%以上含むもの。

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)99.0%以上含むもの。

無水カフェイン標準品 無水カフェイン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上含むもの。

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 20mg 腸溶錠 (a)

溶出性 (6.10) [pH1.2] 本品1個をとり、試験液に溶出試験第1液 900mLを用い、パドル法により毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始60分後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品(別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約 22mgを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に 50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長 259nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の120分間の溶出率が5%以下のときは適合とする。

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90 \times 1.098$$

W_S : 脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量(mg)

[pH6.8] 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液 900mLを用い、パドル法により毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始45分後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品(別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約 22mgを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長 259nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90 \times 1.098$$

W_S : 脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量(mg)

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品 日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」。

アデノシン三リン酸二ナトリウム 20mg 腸溶錠 (b)

溶出性 (6.10) [pH1.2] 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 1 液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品 (別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 22 mg を精密に量り、溶出試験第 1 液に溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 259nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 120 分間における溶出率が 5% 以下のときは適合とする。

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{Na}_2\text{O}_{13}\text{P}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90 \times 1.098$$

W_s : 脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{Na}_2\text{O}_{13}\text{P}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

[pH6.8] 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品 (別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 22 mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 259 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間における溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{Na}_2\text{O}_{13}\text{P}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90 \times 1.098$$

W_s : 脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{Na}_2\text{O}_{13}\text{P}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品 日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」。

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 60mg 腸溶錠

溶出性 (6.10) [pH1.2] 本品1個をとり、試験液に溶出試験第1液 900mLを用い、パドル法により毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始60分後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液 2mLを正確に量り、溶出試験第1液 4mLを正確に加えて試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品(別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約 22mgを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に 50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長 259nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の120分間の溶出率が5%以下のときは適合とする。

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 270 \times 1.098$$

W_S : 脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量(mg)

[pH6.8] 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液 900mLを用い、パドル法により毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始60分後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液 2mLを正確に量り、溶出試験第2液 4mLを正確に加えて試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品(別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約 22mgを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長 259nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の60分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 270 \times 1.098$$

W_S : 脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量(mg)

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物標準品 日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物」。

ロメリジン塩酸塩 5mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロメリジン塩酸塩標準品約 28mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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)により試験を行い、ロメリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 10 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合する。

$$\text{ロメリジン塩酸塩 (C}_{27}\text{H}_{30}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T / A_S) \times (18 / 5)$$

W_S : ロメリジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 225 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 50°C 付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム 5g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を用いて pH を 2.5 に調整する。この液 250mL をとり、メタノール 750 mL を加える。

流量: ロメリジンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ロメリジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロメリジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

ロメリジン塩酸塩標準品 C₂₇H₃₀F₂N₂O₃ · 2HCl : 541.46

1-[Bis(4-fluorophenyl)methyl]-4-(2,3,4-trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochloride で、下記の規格に適合するもの。

本品は、乾燥したものを定量するとき、ロメリジン塩酸塩 (C₂₇H₃₀F₂O₃ · 2HCl : 541.46) を 99.5% 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、無水酢酸又は水に溶けにくい。

融点: 約 209°C (分解)。

確認試験

(1) 本品 0.1 g に硫酸 2 mL を加え、加熱するとき、発生するガスはフッ化物の定性反応 (1.09) を呈する。

- (2) 本品のメタノール溶液 (1 → 4000) 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するとき、263 ~ 267 nm 及び 270 ~ 274 nm に極大の吸収を示す。
- (3) 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。
- (4) 本品の水溶液 (1 → 2000) は塩化物の定性反応を呈する。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.5 mL を加える (15 ppm 以下)。
- (2) 類縁物質 本品 0.50 g を移動相 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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とき、試料溶液のロメリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロメリジンのピーク面積の 7/10 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：265 nm)

カラム：内径 4.0 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度：50°C 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 5 g を水に溶かし 1000 mL とした液に、リン酸を加えて pH 2.5 に調整する。この液 250 mL にメタノール 750 mL を加える。

流量：ロメリジンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からロメリジンの保持時間の約 2 倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 µL から得たロメリジンのピークの高さがフルスケールの約 20%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 10 µL につき、上記の条件で操作するとき、ロメリジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、0.4 ~ 1.2 である。

システムの再現性：試料溶液 10 µL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロメリジンのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

- (3) アセトニトリル 本品 0.1 g を精密に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。アセトニトリル 6 mL を正確に量り、内標準溶液を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 0.5 µL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアセトニトリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める (50 ppm 以下)。

$$\text{アセトニトリルの量 (ppm)} = W_T \times (Q_T / Q_S) \times 6 \times 0.782$$

珎：試料の秤取量 (g)

0.782：アセトニトリルの密度 (g/mL)

内標準溶液 ドデカンの *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液 (1→100000).

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 0.5 ~ 0.8 mm, 長さ 30 ~ 60 m のガラス管にガスクロマトグラフィ用エチレングリコールポリマーを膜厚 1.0 μm で被覆する.

カラム温度：100℃ 付近の一定温度

注入部温度：140℃ 付近の一定温度

検出器温度：220℃ 付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：アセトニトリルの保持時間が約 5 分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液 3 μL につき, 上記の条件で操作するとき, アセトニトリルと内標準物質の分離度は, 半値幅法で 8.5 以上である. アセトニトリルのピークの理論段数及びテーリング係数は, それぞれ 9100 段以上, 0.9 ~ 2.4 である.

システムの再現性：標準溶液 3 μL につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するアセトニトリルのピーク面積比の相対標準偏差は 10.0% 以下である.

乾燥減量 (2.41) 1.0% 以下 (1 g, 減圧, 室温, 3 時間).

強熱残分 (2.44) 0.05% 以下 (1 g).

定量法 本品を乾燥し, その約 0.4 g を精密に量り, 無水酢酸 100 mL を加えて溶かし, 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 27.07 mg $C_{27}H_{30}F_2N_2O_3 \cdot 2HCl$

ドデカン $CH_3 (CH_2)_{10} CH_3$ 無色澄明の液体である.

密度 (2.56) (20℃) 0.749 g/mL

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 135mg/g 細粒

溶出性 (6.10) 本品約 0.1g を精密に量り、試験液に溶出試験第 1 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 90 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にプロメタジンメチレンジサリチル酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 15mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第 1 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 249nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$

W_S : プロメタジンメチレンジサリチル酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩 ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量 (mg)

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「プロメタジンメチレンジサリチル酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) 99.0% 以上を含むもの。

レボチロキシシナトリウム水和物 0.1mg/g 散

溶出性 (6.10) 本品約 1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 5mL 以上をとり、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にレボチロキシシナ標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 27mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 200 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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のレボチロキシシナのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

$$\text{レボチロキシシナトリウム (C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (9 / 25) \times 1.0283$$

W_S : レボチロキシシナ標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のレボチロキシシナトリウム (C₁₅H₁₀I₄NNaO₄) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 223nm)

カラム : 内径 4mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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する。

カラム温度 : 35°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/水/リン酸混液 (1200 : 800 : 1)

流量 : レボチロキシシナの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 200 μ L につき、上記の条件で操作するとき、レボチロキシシナのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 200 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、レボチロキシシナのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

レボチロキシシナ標準品 [USP30]

ペントキシベリンクエン酸塩 10mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始120分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にペントキシベリンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペントキシベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の120分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

$$\text{ペントキシベリンクエン酸塩 (C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

W_S : ペントキシベリンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のペントキシベリンクエン酸塩 (C₂₀H₃₁NO₃ · C₆H₈O₇) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に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する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (600 : 400 : 1) にリン酸を加えてpH3.0に調整する。

流量 : ペントキシベリンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペントキシベリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0%以下である。

システムの再現性 : 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペントキシベリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ペントキシベリンクエン酸塩標準品 ペントキシベリンクエン酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ペントキシベリンクエン酸塩 (C₂₀H₃₁NO₃ · C₆H₈O₇) 99.0%以上を含むもの。

ペントキシベリンクエン酸塩 15mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始45分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。はじめのろ液10mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、試験液1mLを正確に加え試料溶液とする。別にペントキシベリンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペントキシベリンクエン酸塩のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

$$\text{ペントキシベリンクエン酸塩 (C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7) \text{ の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (135/2)$$

W_S : ペントキシベリンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のペントキシベリンクエン酸塩 (C₂₀H₃₁NO₃ · C₆H₈O₇) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 230nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に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填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度。

移動相: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (600:400:1) にリン酸を加えてpH3.0に調製する。

流量: ペントキシベリンクエン酸塩の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペントキシベリンクエン酸塩のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペントキシベリンクエン酸塩のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ペントキシベリンクエン酸塩標準品 ペントキシベリンクエン酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ペントキシベリンクエン酸塩 (C₂₀H₃₁NO₃ · C₆H₈O₇) 99.0%以上を含むもの。

ペントキシベリンクエン酸塩 30mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 6mL とし試料溶液とする。別にペントキシベリンクエン酸塩標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、ペントキシベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\text{ペントキシベリンクエン酸塩 (C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 135$$

W_S : ペントキシベリンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のペントキシベリンクエン酸塩 (C₂₀H₃₁NO₃ · C₆H₈O₇) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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する。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (600 : 400 : 1) を混和し、リン酸で pH3.0 に調整する。

流量 : ペントキシベリンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ペントキシベリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペントキシベリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ペントキシベリンクエン酸塩標準品 ペントキシベリンクエン酸塩標準品 (日局)。ただし乾燥したものを定量するとき、ペントキシベリンクエン酸塩 (C₂₀H₃₁NO₃ · C₆H₈O₇) 99.0% 以上含むもの。

ジメモルファンリン酸塩 100 mg/g 散

溶出性 (6.10) 本品約 0.1 g を精密に量り、試験液に溶出試験第 2 液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジメモルファンリン酸塩標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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) により試験を行い、それぞれの液のジメモルファンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品の 15 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

ジメモルファンリン酸塩 ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}\cdot\text{H}_3\text{PO}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 45$

W_S : ジメモルファンリン酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のジメモルファンリン酸塩 ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}\cdot\text{H}_3\text{PO}_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 268 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 30 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: トリエチルアミン 10 mL に水 950 mL を加え、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 700 mL にアセトニトリル 300 mL を加える。

流量: ジメモルファンの保持時間が約 6 分 になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジメモルファンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジメモルファンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

ジメモルファンリン酸塩標準品 ジメモルファンリン酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジメモルファンリン酸塩 ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}\cdot\text{H}_3\text{PO}_4$) 99.0 % 以上を含むもの。

ジメモルファンリン酸塩 10 mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジメモルファンリン酸塩標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 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 100 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〉により試験を行い、それぞれの液のジメモルファンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

ジメモルファンリン酸塩 ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}\cdot\text{H}_3\text{PO}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

W_S : ジメモルファンリン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のジメモルファンリン酸塩 ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}\cdot\text{H}_3\text{PO}_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 268 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度 : 30 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相 : トリエチルアミン 10 mL に水 950 mL を加え、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 700 mL にアセトニトリル 300 mL を加える。

流量 : ジメモルファンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジメモルファンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジメモルファンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

ジメモルファンリン酸塩標準品 ジメモルファンリン酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジメモルファンリン酸塩 ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}\cdot\text{H}_3\text{PO}_4$) 99.0 % 以上を含むもの。

ピリドスチグミン臭化物 60mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 60 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にピリドスチグミン臭化物標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 100°C で 5 時間減圧乾燥し、その約 33mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 270nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ピリドスチグミン臭化物 ($C_9H_{13}BrN_2O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 180$$

W_S : ピリドスチグミン臭化物標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のピリドスチグミン臭化物 ($C_9H_{13}BrN_2O_2$) の表示量 (mg)

ピリドスチグミン臭化物標準品 ピリドスチグミン臭化物 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ピリドスチグミン臭化物 ($C_9H_{13}BrN_2O_2$) 99.0% 以上を含むもの。

パパベリン塩酸塩 100mg/g 散

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いパパベリン塩酸塩 ($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 約 50mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にパパベリン塩酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、水 2mL を正確に加え、更に 0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、水 2mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 250nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{パパベリン塩酸塩 (} C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl \text{) の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 180 \end{aligned}$$

W_S : パパベリン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のパパベリン塩酸塩 ($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) の表示量(mg)

パパベリン塩酸塩標準品 「パパベリン塩酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、パパベリン塩酸塩 ($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

ホルモテロールフマル酸塩水和物 40 µg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 µm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 3 mL を正確に量り、溶出試験第 2 液 1 mL を正確に加えたものを試料溶液とする。別にホルモテロールフマル酸塩水和物標準品 (別途 0.5 g につき、容量滴定法、直接滴定で水分 (2.48) を測定しておく) 約 22 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。更にこの液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、溶出試験第 2 液 1 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 200 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) により試験を行い、それぞれの液のホルモテロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする。

ホルモテロールフマル酸塩水和物 ($(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (9/50) \times 1.045$$

W_S : 脱水物に換算したホルモテロールフマル酸塩水和物標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のホルモテロールフマル酸塩水和物 ($(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 214 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物 21.06 g とリン酸 1.75 g に水を加えて 5000 mL とする。この液 4200 mL にアセトニトリル 800 mL を加える。

流量: ホルモテロールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 200 µL につき、上記の条件で操作するとき、ホルモテロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 200 µL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ホルモテロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

ホルモテロールフマル酸塩水和物標準品 ホルモテロールフマル酸塩水和物 (日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ホルモテロールフマル酸塩 ($(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 % 以上を含むもの。

ホルモテロールフマル酸塩水和物 40 µg/g ドライシロップ

溶出性 (6.10) 本品約 1 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 µm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 3 mL を正確に量り、溶出試験第 2 液 1 mL を正確に加え、試料溶液とする。別にホルモテロールフマル酸塩水和物標準品 (別途 0.5 g につき、容量滴定法、直接滴定で水分 (2.48) を測定しておく) 約 22 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。更にこの液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、溶出試験第 2 液 1 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 200 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) により試験を行い、それぞれの液のホルモテロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

ホルモテロールフマル酸塩水和物 ($(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (9/50) \times 1.045$$

W_S : 脱水物に換算したホルモテロールフマル酸塩水和物標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のホルモテロールフマル酸塩水和物 ($(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 \cdot 2H_2O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 214 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 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てんする。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物 21.06 g とリン酸 1.75 g に水を加えて 5000 mL とする。この液 4200 mL にアセトニトリル 800 mL を加える。

流量: ホルモテロールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 200 µL につき、上記の条件で操作するとき、ホルモテロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 200 µL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ホルモテロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

ホルモテロールフマル酸塩水和物標準品 ホルモテロールフマル酸塩水和物 (日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ホルモテロールフマル酸塩 ($(C_{19}H_{24}N_2O_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 % 以上を含むもの。

アモキシシリン水和物 100mg/g・クラブラン酸カリウム 50mg/g 顆粒

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いアモキシシリン水和物 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$) 約 0.1g (力価) 及びクラブラン酸カリウム ($C_8H_8KNO_5$) 約 50mg (力価) に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45 \mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアモキシシリン水和物標準品約 22.2mg (力価) 及びクラブラン酸リチウム標準品約 11.1mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20 \mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにクラブラン酸のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品のアモキシシリン水和物及びクラブラン酸カリウムの 15 分間の溶出率が、それぞれ 85% 以上のときは適合とする。

アモキシシリン水和物 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_{Sa} / W_T) \times (A_{Ta} / A_{Sa}) \times (1 / C_a) \times 450$$

クラブラン酸カリウム ($C_8H_8KNO_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_{Sb} / W_T) \times (A_{Tb} / A_{Sb}) \times (1 / C_b) \times 450$$

W_{Sa} : アモキシシリン水和物標準品の秤取量[mg(力価)]

W_{Sb} : クラブラン酸リチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

W_T : 本品の秤取量 (g)

C_a : 1 g 中のアモキシシリン水和物 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$) の表示量[mg(力価)]

C_b : 1 g 中のクラブラン酸カリウム ($C_8H_8KNO_5$) の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 230nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に $5 \mu m$ 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する。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水和物 1.36 g を水 900mL に溶かし、薄めた酢酸 (100) (3→25) を用いて pH4.5 に調整した後、メタノール 30mL を加え、更に水を加えて 1000mL とする。

流量: アモキシシリンの保持時間が約 11 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 $20 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、クラブラン酸、アモキシシリンの順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 $20 \mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アモキシシリン及びクラブラン酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下である。

アモキシシリン水和物標準品 アモキシシリン標準品 (日局).

クラブラン酸リチウム標準品 クラブラン酸リチウム標準品 (日局).

アモキシシリン水和物 125mg・クラブラン酸カリウム 62.5mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアモキシシリン水和物標準品約 27.8mg (力価) 及びクラブラン酸リチウム標準品約 13.9mg (力価) を精密に量り、水を加えて正確に 200mL 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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにクラブラン酸のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品のアモキシシリン水和物及びクラブラン酸カリウムの 15 分間の溶出率がそれぞれ、80% 以上及び 85% 以上のときは適合とする。

アモキシシリン水和物 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta} / A_{Sa}) \times (1 / C_a) \times 450$$

クラブラン酸カリウム ($C_8H_8KNO_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb} / A_{Sb}) \times (1 / C_b) \times 450$$

W_{Sa} : アモキシシリン水和物標準品の秤取量[mg(力価)]

W_{Sb} : クラブラン酸リチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

C_a : 1 錠中のアモキシシリン水和物 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$) の表示量[mg(力価)]

C_b : 1 錠中のクラブラン酸カリウム ($C_8H_8KNO_5$) の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 230nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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する。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水和物 1.36 g を水 900mL に溶かし、薄めた酢酸 (100) (3 \rightarrow 25) を用いて pH4.5 に調整した後、メタノール 30mL を加え、更に水を加えて 1000mL とする。

流量: アモキシシリンの保持時間が約 11 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クラブラン酸、アモキシシリンの順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アモキシシリン及びクラブラン酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下である。

アモキシシリン水和物標準品 アモキシシリン標準品 (日局)。

クラブラン酸リチウム標準品 クラブラン酸リチウム標準品 (日局)。

アモキシシリン水和物 250mg・クラブラン酸カリウム 125mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900mLを用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にアモキシシリン水和物標準品約 27.8mg (力価) 及びクラブラン酸リチウム標準品約 13.9mg (力価) を精密に量り、水を加えて正確に 200mL 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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにクラブラン酸のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品のアモキシシリン水和物及びクラブラン酸カリウムの 30 分間の溶出率が、それぞれ 85% 以上のときは適合とする。

アモキシシリン水和物 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta} / A_{Sa}) \times (1 / C_a) \times 900$$

クラブラン酸カリウム ($C_8H_8KNO_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb} / A_{Sb}) \times (1 / C_b) \times 900$$

W_{Sa} : アモキシシリン水和物標準品の秤取量[mg(力価)]

W_{Sb} : クラブラン酸リチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

C_a : 1 錠中のアモキシシリン水和物 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$) の表示量[mg(力価)]

C_b : 1 錠中のクラブラン酸カリウム ($C_8H_8KNO_5$) の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 230nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 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する。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水和物 1.36 g を水 900mL に溶かし、薄めた酢酸 (100) (3 → 25) を用いて pH4.5 に調整した後、メタノール 30mL を加え、更に水を加えて 1000mL とする。

流量: アモキシシリンの保持時間が約 11 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クラブラン酸、アモキシシリンの順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アモキシシリン及びクラブラン酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下である。

アモキシシリン水和物標準品 アモキシシリン標準品 (日局)。

クラブラン酸リチウム標準品 クラブラン酸リチウム標準品 (日局)。

タランピシリン塩酸塩 250mg カプセル

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法 (ただし、シンカーを用いる) により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 10mL とし試料溶液とする。別にタランピシリン塩酸塩標準品を約 14mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、希水酸化ナトリウム試液/水混液 (9 : 1) を対照として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 253nm 及び 281nm における吸光度 A_{T1} , A_{S1} 及び A_{T2} , A_{S2} を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{タランピシリン塩酸塩 (C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6\text{S} \cdot \text{HCl}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_s \times (A_{T1} - A_{T2} / A_{S1} - A_{S2}) \times (1 / C) \times 1800 \end{aligned}$$

W_s : タランピシリン塩酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

C : 1 カプセル中のタランピシリン塩酸塩 (C₂₄H₂₃N₃O₆S · HCl) の表示量 [mg(力価)]

タランピシリン塩酸塩標準品 タランピシリン塩酸塩 (日局).

ベプリジル塩酸塩水和物 50mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別にベプリジル塩酸塩水和物標準品約 20 mg 精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 248 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ベプリジル塩酸塩水和物 (C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (9 / 2) \end{aligned}$$

W_S : ベプリジル塩酸塩水和物標準品の秤取量 (mg)

ベプリジル塩酸塩水和物標準品 $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 421.02

(±)-*N*-Benzyl-*N*-[3-isobutoxy-2-(1-pyrrolidinyl)propyl]aniline hydrochloride hydrate で、下記の規格に適合するもの。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベプリジル塩酸塩 ($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$) 98.5% 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。本品はメタノール、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に極めて溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品のジクロロメタン溶液 (1 → 10) は旋光性がない。

確認試験

(1) 本品 2~3 mg をジクロロメタン 3 滴に溶かし、2, 4-ジニトロクロルベンゼンのエーテル溶液 (1→100) 3 滴を加え、溶媒を留去するとき、残留物は黄色を呈する。

(2) 本品 20 mg に 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100) を加えて溶かし、1000 mL とした液につき、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するとき、波長 247~249 nm 及び 294 ~ 297 nm に吸収の極大を示す。

(3) 本品 1mg をとり、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測定するとき、波数 2954 cm^{-1} 、1597 cm^{-1} 、1501 cm^{-1} 、1067 cm^{-1} 及び 745 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(4) 本品の水溶液 (1→500) は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (248 nm) : 330~360 [2 mg, 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1 → 100), 200 mL]

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (295 nm) : 46~56 [10 mg, 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100), 100 mL]

融点〈2.60〉 89 ~ 93 °C

pH〈2.54〉 本品 0.10 g に水 50 mL を加え、加温して溶かし、冷後、この液の pH を測定するとき、pH は 5.3~5.7 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100) 10 mL に溶かす

とき、液は透明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化第二鉄の色の比較原液 0.32 mL をとり、水を加えて 10 mL とする。

(2) 重金属〈1.07〉 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

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

(4) 類縁物質 本品 0.25 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 500 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〈2.03〉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シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちにジクロロメタン/メタノール/酢酸 (100) 混液 (50 : 10 : 1) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た青紫色の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。またこの薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、室温で風乾した後、亜硝酸ナトリウム溶液 (1→50) を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た赤褐色の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない (0.2% 以下)。

水分〈2.48〉 4.1~4.4% (0.5 g, 容量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1% 以下 (1.0 g)。

定量法 本品約 0.60 g を精密に量り、水 15 mL 及び水酸化ナトリウム試液 10 mL を加え、ジクロロメタン 30 mL ずつで 3 回抽出する。ジクロロメタン抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム約 3 g をおいた漏斗でろ過する。全ジクロロメタン抽出液にジクロロメタンを加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。この液 60 mL を正確に量り、酢酸 (100) 10 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する〈2.50〉。ただし、滴定の終点は第一当量点とする。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 40.30 mg $C_{24}H_{34}N_2O \cdot HCl$

亜硝酸ナトリウム溶液 亜硝酸ナトリウム 1 g を水に加えて 10 mL とする。

ペプリジル塩酸塩水和物 100mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にペプリジル塩酸塩水和物標準品約 20 mg 精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 248 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。
本品の 45 分の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ペプリジル塩酸塩水和物 ($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)
$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (9 / 2)$$

W_S : ペプリジル塩酸塩水和物標準品の秤取量 (mg)

ペプリジル塩酸塩水和物標準品 $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 421.02

(±)-*N*-Benzyl-*N*-[3-isobutoxy-2-(1-pyrrolidiny)propyl]aniline hydrochloride hydrate で、下記の規格に適合するもの。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ペプリジル塩酸塩 ($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$) 98.5% 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。本品はメタノール、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に極めて溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品のジクロロメタン溶液 (1 → 10) は旋光性がない。

確認試験

- (1) 本品 2~3 mg をジクロロメタン 3 滴に溶かし、2, 4-ジニトロクロルベンゼンのエーテル溶液 (1→100) 3 滴を加え、溶媒を留去するとき、残留物は黄色を呈する。
- (2) 本品 20 mg に 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100) を加えて溶かし、1000 mL とした液につき、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するとき、波長 247~249 nm 及び 294 ~ 297 nm に吸収の極大を示す。
- (3) 本品 1mg をとり、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測定するとき、波数 2954 cm^{-1} , 1597 cm^{-1} , 1501 cm^{-1} , 1067 cm^{-1} 及び 745 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液 (1→500) は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (248 nm) : 330~360 [2 mg, 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100), 200 mL]

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (295 nm) : 46~56 [10 mg, 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100), 100 mL]

融点 (2.60) 89 ~ 93 °C

pH (2.54) 本品 0.10 g に水 50 mL を加え、加温して溶かし、冷後、この液の pH を測定するとき、pH は 5.3~5.7 である。

純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0 g を 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100) 10 mL に溶かす

とき、液は透明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化第二鉄の色の比較原液 0.32 mL をとり、水を加えて 10 mL とする。

(2) 重金属〈1.07〉 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

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

(4) 類縁物質 本品 0.25 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 500 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〈2.03〉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シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちにジクロロメタン/メタノール/酢酸 (100) 混液 (50 : 10 : 1) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た青紫色の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。またこの薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、室温で風乾した後、亜硝酸ナトリウム溶液 (1→50) を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た赤褐色の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない (0.2% 以下)。

水分〈2.43〉 4.1~4.4% (0.5 g, 容量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1% 以下 (1.0 g)。

定量法 本品約 0.60 g を精密に量り、水 15 mL 及び水酸化ナトリウム試液 10 mL を加え、ジクロロメタン 30 mL ずつで 3 回抽出する。ジクロロメタン抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム約 3 g をおいた漏斗でろ過する。全ジクロロメタン抽出液にジクロロメタンを加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。この液 60 mL を正確に量り、酢酸 (100) 10 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する〈2.50〉。ただし、滴定の終点は第一当量点とする。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 40.30 mg $C_{24}H_{34}N_2O \cdot HCl$

亜硝酸ナトリウム溶液 亜硝酸ナトリウム 1 g を水に加えて 10 mL とする。

ニカルジピン塩酸塩 20mg 徐放性錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分、90 分及び 24 時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 10mL とし、試験溶液とする。別にニカルジピン塩酸塩標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 18mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試験溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 240nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分、90 分及び 24 時間の溶出率がそれぞれ 25~55%、45~70% 及び 75% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニカルジピン塩酸塩 ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times \frac{225}{2}$$

W_S : ニカルジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のニカルジピン塩酸塩 ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量(mg)

ニカルジピン塩酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「ニカルジピン塩酸塩標準品」。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH3.0 クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液に、0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加え、pH3.0 に調整する。

ニカルジピン塩酸塩 40mg 徐放性錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分、90 分及び 24 時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にニカルジピン塩酸塩標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 18mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 240nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分、90 分及び 24 時間の溶出率がそれぞれ 25~55%、45~70% 及び 70% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニカルジピン塩酸塩 ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_s : ニカルジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のニカルジピン塩酸塩 ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量(mg)

ニカルジピン塩酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「ニカルジピン塩酸塩標準品」。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH3.0 クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液に、0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加え、pH3.0 に調整する。

ニカルジピン塩酸塩 20mg 徐放性カプセル

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、パドル法 (ただしシンカーを用いる) により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分、120 分及び 24 時間後に溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にニカルジピン塩酸塩標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 15mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 4mL を正確に量り、pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 357nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間、120 分間及び 24 時間の溶出率が 15~45%、35~65% 及び 60% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニカルジピン塩酸塩 ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

(n = 1 ~ 3)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 144$$

W_S : ニカルジピン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のニカルジピン塩酸塩 ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

ニカルジピン塩酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「ニカルジピン塩酸塩標準品」。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH3.0 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH を 3.0 に調整する。

ニカルジピン塩酸塩 40 mg 徐放性カプセル

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に pH 3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900 mL を用い、パドル法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分、120 分及び 24 時間後、溶出液 20 mL を正確にとり、直ちに 37 ± 0.5 °C に加温した pH 3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 20 mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にニカルジピン塩酸塩標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 30 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、pH 3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH 3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 357 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間、120 分間及び 24 時間の溶出率が 15~45 %、35~65 % 及び 60 % 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるニカルジピン塩酸塩 ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n = 1 \sim 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 144$$

W_S : ニカルジピン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のニカルジピン塩酸塩 ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

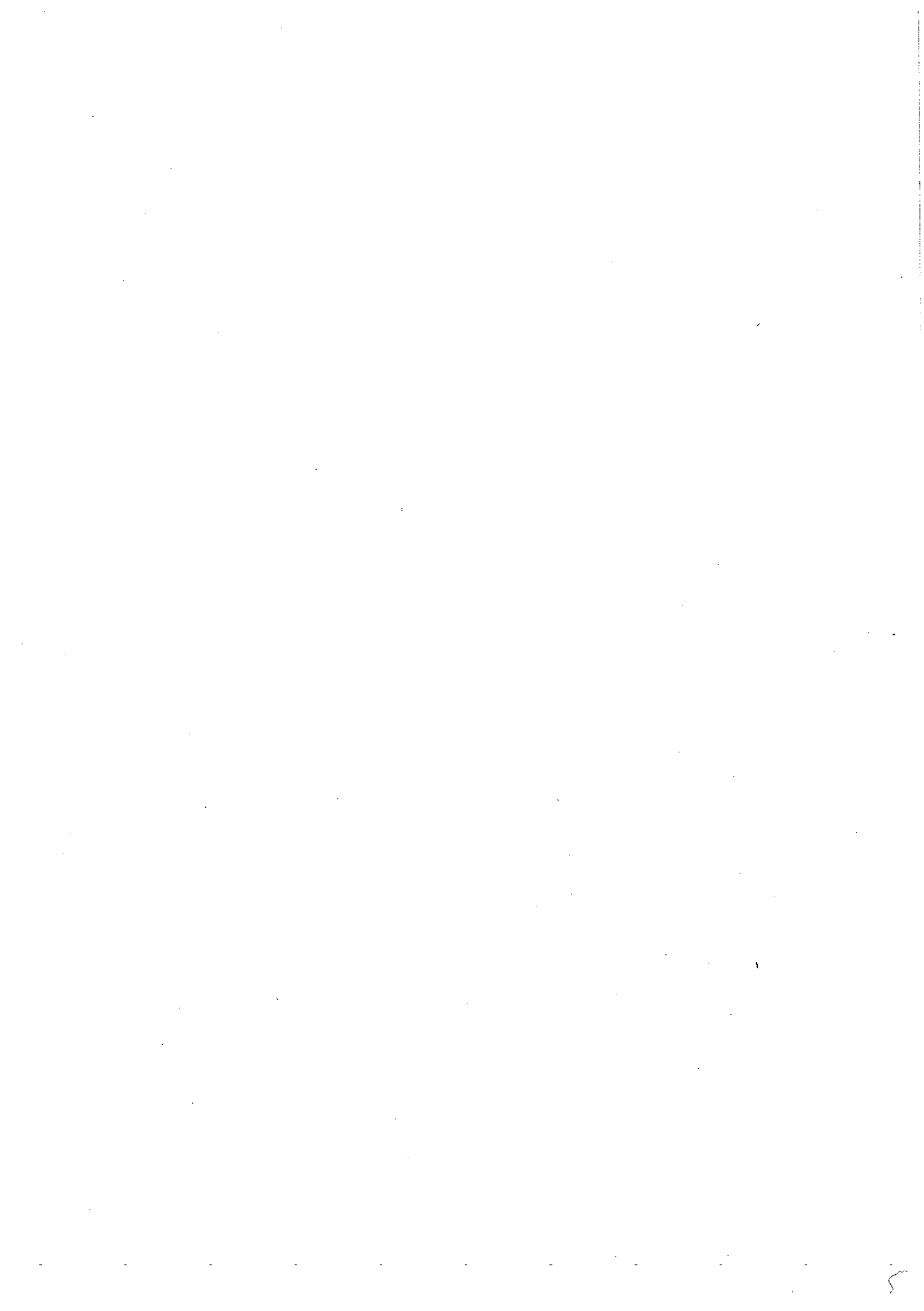
ニカルジピン塩酸塩標準品 日本薬局方外医薬品規格「ニカルジピン塩酸塩標準品」。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 3.0 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000 mL に、クエン酸一水和物 5.25 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加え、pH を 3.0 に調整する。

別添2

標準製剤について

有効成分名	剤型	含量	整理番号	標準製剤	標準ロット	標準製剤提供者
ニフェジピン	徐放性カプセル剤 (1)	10mg	29124	セバミット-Rカプセル10	17H68	日本オルカノン(株)
		20mg	29126	セバミット-Rカプセル20	17H69	
	徐放性カプセル剤 (2)	5mg	29123	エマヘリンカプセル5mg	D7A1	高田製薬(株)
		10mg	29124	エマヘリンカプセル10mg	EYB2	
		15mg	29125	エマヘリンカプセル15mg	F2A1	
プロモクリプチンメシル酸塩	錠剤	2.87mg	30151	ハローラール2.5mg	P0063	ハルテイスファーマ(株)
エドト酸カルシウムニナトリウム	腸溶性錠剤	500mg	4523A	フライアンス錠	904051	日新製薬(株)
エトホシト	カプセル剤	25mg	4526A	ラステット25	Z62045	日本化薬(株)
		50mg	4526B	ラステット50	Y62026	
		100mg	4526C	ラステット100	Y62027	
トラゾロトン塩酸塩	錠剤	25mg	48051	レスリン錠25	18H68	日本オルカノン(株)
		50mg	48052	レスリン錠50	18H69	
スルファンメトキシ	散剤	1g/g	48221	アプシート	RRADJ74	第一製薬(株)
クロルプロマジン塩酸塩・ プロメタジン塩酸塩・ フェノバルビタール	錠剤	25mg・ 12.5mg・ 40mg	48241	ヘゲタミン錠-A	4346	塩野義製薬(株)
		12.5mg・ 12.5mg・ 30mg	48242	ヘゲタミン錠-B	4347	
プロメタジン塩酸塩	錠剤	5mg	4907A	ビレチア錠(5mg)	5002	
		25mg	4907B	ビレチア錠(25mg)	5003	
アリメジン酒石酸塩	散剤	10mg/g	4909A	アリメジン散	LDADH05	第一製薬(株)
	錠剤	2.5mg	4909B	アリメジン錠	LECDD35	
プラジカンテル	錠剤	600mg	4925A	ヒルトリト錠	E047	ハイエル薬品(株)
ヒドロキシジン塩酸塩	錠剤	10mg	4929A	アタラックス錠10mg	0627002	ファイバー(株)
		25mg	4929B	アタラックス錠25mg	0627101	
ヒドロクロロアジト	錠剤	25mg	4940A	ダイクロトライト錠25mg	2FC02H	萬有製薬(株)
シアゼパム	散剤	10mg/g (a)	4946A	セルシン散1%	0034	武田薬品工業(株)
		10mg/g (b)	4946A	ホリゾン散1%	Y002Y01	アステラス製薬(株)
	錠剤	2mg (a)	4946D	2mgセルシン錠	0319	武田薬品工業(株)
		2mg (b)	4946D	ホリゾン錠2mg	TO11R01	アステラス製薬(株)
		3mg	4946E	ソナコン錠3	J6G01	中外製薬(株)
		5mg (a)	4946F	5mgセルシン錠	0928	武田薬品工業(株)
		5mg (b)	4946F	ホリゾン錠5mg	W001R01	アステラス製薬(株)
		10mg (a)	4946G	10mgセルシン錠	0114	武田薬品工業(株)
		10mg (b)	4946G	ホリゾン錠10mg	S001R01	アステラス製薬(株)
スルファトキシ・ ヒリメタジン	錠剤	500mg・25mg	4953A	ファンジダール錠	B31025	中外製薬(株)
フェニトイン・ フェノバルビタール・ 安息香酸ナトリウムカフェイン	錠剤	17mg・8mg・ 17mg	4957A	ヒタントールD	W01N	藤永製薬(株)
		21mg・8mg・ 17mg	4957B	ヒタントールE	W01N	
		25mg・8mg・ 17mg	4957C	ヒタントールF	W03N	
ミノサイクリン塩酸塩	カプセル剤	50mg	5109B	ミノマイシンカプセル50mg	07A01A	ワイス(株)
		100mg	5109C	ミノマイシンカプセル100mg	06M01A	



ク*リチルチン酸モ*アンモニウム・ク*リシン・DL-メチオン	錠剤	35mg・25mg・25mg	5124A	ク*リチロン錠	06093	(株)ミノア*ケン製薬
テルグ*リド	錠剤	0.5mg	5205A	テルロン錠0.5	64131	日本シ*ering(株)
マシ*ントール	錠剤	0.5mg	5206A	サ*ルックス錠0.5mg	P0006	ハ*ルティスファーマ(株)
ト*ロピ*セトロン塩酸塩	カ*セル剤	5mg	5212A	ト*ホ*ハ*ンカ*セル5mg	60020	ハ*ルティスファーマ(株)
ベン*フォチアミン	散剤	138.3mg/g	5221A	ヒ*オタミン散10%	WW004	三共(株)
	錠剤	34.58mg	5221B	ヒ*オタミン錠25	PE028	
フ*マル酸第一鉄	徐放性カ*セル剤	305mg	5226A	フェ*ルム*カ*セル	L00801	日医工(株)
イ*フェン*ロシ*ル酒石酸塩	細粒剤	40mg/g	5228A	セ*ロク*ラル細粒4%	3E068A	サ*ノフィ*ア*ペン*ティス(株)
	錠剤	10mg	5228B	セ*ロク*ラル錠10mg	3E189B	
		20mg	5228C	セ*ロク*ラル錠20mg	3E847C	
ア*セク*ラト*ン	錠剤	187.5mg	5229A	グ*ルカ*ロン錠187.5mg	G5J02	中外製薬(株)
プ*ラ*ツ*シン塩酸塩	錠剤	0.55mg	5231A	ミ*ニ*ブ*レス錠0.5mg	0604302A	ファイ*ザ*ー(株)
		1.10mg	5231B	ミ*ニ*ブ*レス錠1mg	0604402A	
エルコ*タ*ミン酒石酸塩・無水カ*フェイン	錠剤	1mg・100mg	5238A	カ*フェルコ*ット	P0013	ハ*ルティスファーマ(株)
ヘ*タ*ネコ*ル塩化物	散剤	50mg/g	5501A	ヘ*サ*コ*リン散	46A98S	サ*ノノ*ハ*ー(株)
エ*メ*ダ*スチ*ンフ*マル酸塩	徐放性カ*セル剤	1mg	5506A	ダ*レンカ*セル1mg	1YG68	日本オ*カ*ノン(株)
		2mg	5506B	ダ*レンカ*セル2mg	14H68	
フ*ロ*ハ*ンテ*リン臭化物・銅クロ*ロフ*イ*ンナ*トリウム・ケイ酸マ*グ*ネシウム	散剤	15mg/g・30mg/g・831.2mg/g	5901A	メ*サ*フ*イ*リ*ン末	5XB63S	サ*ノノ*ハ*ー(株)
トリ*フ*ロ*ヘ*ラ*ジ*ンマ*レイン酸塩	散剤	15.7mg/g	6011A	トリ*フ*ロ*ヘ*ラ*ジ*ン散1%「ミ*ツ*ビ*シ」	M064	三*菱*ウ*ェ*ル*ファ*ーマ(株)
	錠剤	3.90mg	6011B	トリ*フ*ロ*ヘ*ラ*ジ*ン糖衣錠「ヨ*シ*ト*ミ」(2.5)	M005	
		7.80mg	6011C	トリ*フ*ロ*ヘ*ラ*ジ*ン糖衣錠「ヨ*シ*ト*ミ」(5)	M007	
フル*フェ*ナ*ジ*ンマ*レイン酸塩	散剤	3.06mg/g	6012A	フル*メ*ジ*ン散0.2%	L299	
	錠剤	0.383mg	6012B	フル*メ*ジ*ン糖衣錠(0.25)	M069	
		0.765mg	6012C	フル*メ*ジ*ン糖衣錠(0.5)	K222	
		1.53mg	6012D	フル*メ*ジ*ン糖衣錠(1)	K381	
ヒ*ト*ロ*キシ*ジ*ンハ*モ*酸塩	錠剤	42.6mg	6104A	ハ*タ*ナ*ジ*ン錠	120152	日新製薬(株)
	ド*ライ*ンロ*ップ*剤	42.6mg/g	6104B	ア*タ*ラ*ックス-P*ト*ライ*ンロ*ップ*2.5%	0627602	ファイ*ザ*ー(株)
ヘ*モ*リン	錠剤	10mg	6105A	ヘ*タ*ナ*ミン錠10mg	FC09AK	(株)三和化学研究所
		25mg	6105B	ヘ*タ*ナ*ミン錠25mg	EH09BK	
		50mg	6105C	ヘ*タ*ナ*ミン錠50mg	FC10AK	
フ*ロ*ブ*ロ*ピ*オン	カ*セル剤	40mg	6107C	コ*ス*ハ*ンカ*セル	64C26K	エ*ー*ザ*イ(株)
クロ*ル*フェ*ニ*ラ*ミ*ンマ*レイン酸塩・サ*リ*チ*ル*ア*ミ*ト*・ア*セ*ト*ア*ミ*ノ*フェ*ン・無水カ*フェイン	散剤	3mg/g・270mg/g・150mg/g・30mg/g	6112A	ネ*ア*ム*ノ*ール散	FB20AK	(株)三和化学研究所
	顆粒剤	3mg/g・270mg/g・150mg/g・30mg/g	6112B	ヘ*レ*ックス顆粒	6A94A	大*鵬*薬*品*工*業*株
		0.5mg/g・45mg/g・25mg/g・5mg/g	6112C	ヘ*レ*ックス1/6顆粒	5H78B	

アテホソコワ腸溶錠20	腸溶性錠剤	20mg (a)	6201A	アテホソコワ腸溶錠20	UM6M	興和(株)
		20mg (b)		ATP腸溶錠” 第一”	LLADB06	第一製薬(株)
		60mg	6201C	アテホソコワ腸溶錠60	QV6E	興和(株)
ロメチン塩酸塩	錠剤	5mg	6202A	テラナス錠5	47H68	日本オカノン(株)
プロメチンメチレンサルチル酸塩	細粒剤	135mg/g	6203A	ピレチア細粒10%	4057	塩野義製薬(株)
レボチロキシンナトリウム水和物	散剤	0.1mg/g	6204A	チラーゾンス散	Y128	あすか製薬(株)
ヘントキシハリンケン酸塩	錠剤	10mg	6205A	カイレ錠「イセイ」	5J28D2	(株)イセイ
		15mg	6205B	アストマトップ	601A	鶴原製薬(株)
		30mg	6205C	アトミンS	RD10BAT	長生堂製薬(株)
ジメメルファンリン酸塩	散剤	100mg/g	6206A	アストミン散10%	W003Y01	アステラス製薬(株)
	錠剤	10mg	6206B	アストミン錠10mg	W016R01	
ピリトスチグミン臭化物	錠剤	60mg	6207A	メスチン錠	6007	共和薬品工業(株)
ハハヘリン塩酸塩	散剤	100mg/g	6208A	塩酸ハハヘリン散10%「メルク」	1660HP	メルク製薬(株)
ホルモテロールフル酸塩水和物	錠剤	40μg	6209A	アトック錠40μg	S001	アステラス製薬(株)
	トライシロップ剤	40μg/g	6209B	アトックトライシロップ 40μg	W003Y01	
アモキシシリン水和物・クラファン酸カリウム	錠剤	100mg/g・50mg/g	6210A	オーグメンチン小児用顆粒	0810A	ダラクト・スミスクライン(株)
		125mg・62.5mg	6210B	オーグメンチン錠125	F9282D	
		250mg・125mg	6210C	オーグメンチン錠250	F8041D	
タランピシリン塩酸塩	カプセル剤	250mg	6211A	アオキシリン250カプセル	QK25B3B	長生堂製薬(株)
ヘプリンル塩酸塩水和物	錠剤	50mg	6212A	ヘプリコール錠50	17H68	日本オカノン(株)
		100mg	6212B	ヘプリコール錠100	27H68	
ニカルジピン塩酸塩	徐放性錠剤	20mg	6213A	ラジストミンL錠20	609802	大洋薬品工業(株)
		40mg	6213B	ラジストミンL錠40	609903	
	徐放性カプセル剤	20mg	6213C	ヘルジピンLAカプセル20mg	W005N01	アステラス製薬(株)
				ニコテールLA20	53104	日本シエリング(株)
		40mg	6213D	ヘルジピンLAカプセル40mg	W013N02	アステラス製薬(株)
ニコテールLA40	54117			日本シエリング(株)		



別添 3

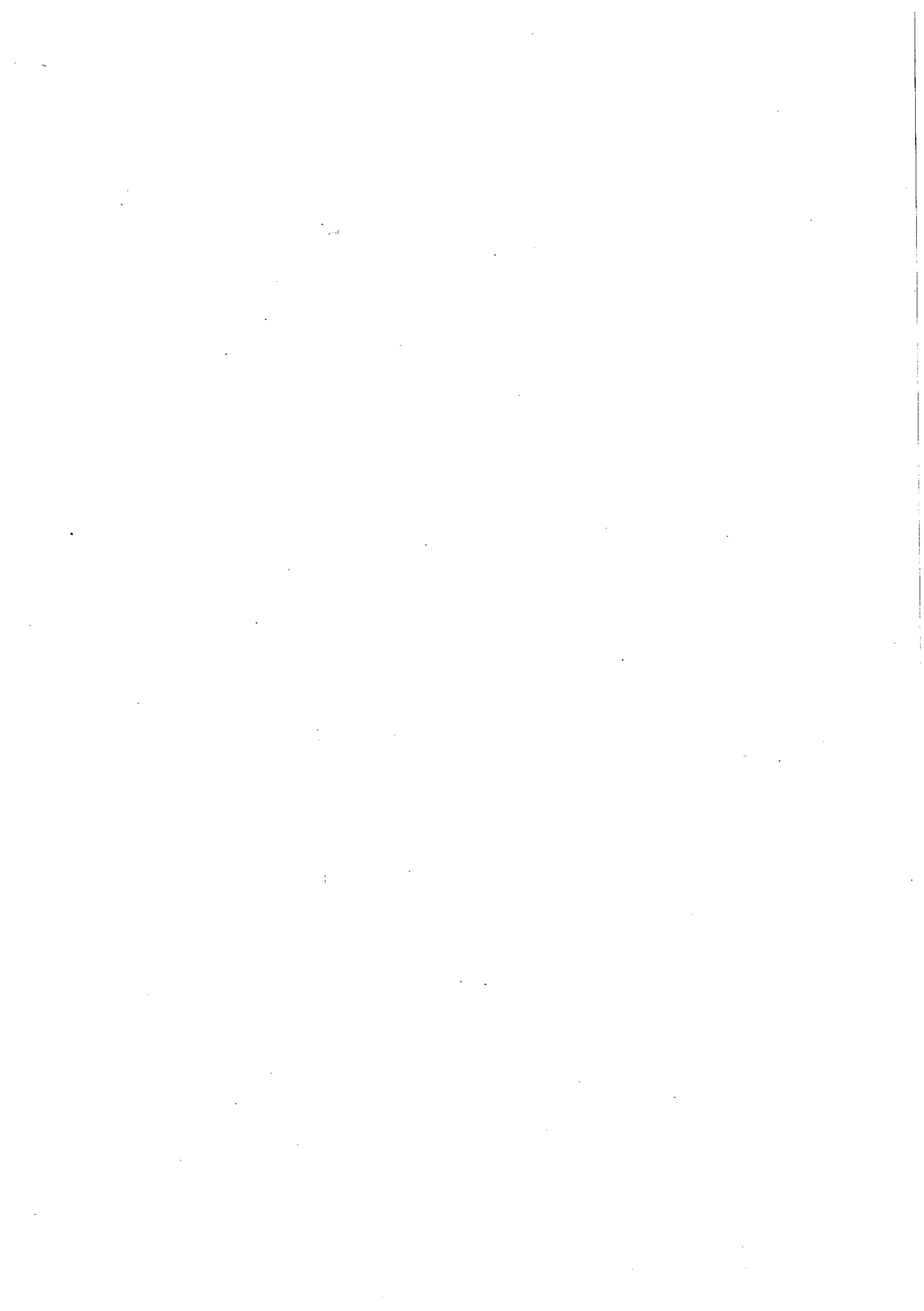
医薬品の範囲及び標準的な試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液 (pH)		回転数 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
ニフェジピン	徐放性カプセル剤 (1)	10mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	29124
		0.05 w/v% ホリソルベート80添加				
	20mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	29126	
		0.05 w/v% ホリソルベート80添加				
	徐放性カプセル剤 (2)	5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	29123
		10mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	29124
15mg		6.8	1.2, 4.0, 水	75	29125	
プロモクリプチン塩酸塩	錠剤	2.87mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	30151
エトト酸カルシウムニナトリウム	腸溶性錠剤	500mg	1.2, 6.8	6.0※1, 水	100	4523A
エトキシト	カプセル剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4526A
		50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4526B
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4526C
トラゾドン塩酸塩	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48051
		50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	48052
スルファジメトキシ	散剤	1g/g	7.5※2	1.2, 6.8, 水	100	48221
クロルプロマジン塩酸塩・ プロメタジン塩酸塩・ フェナルピタール	錠剤	25mg・ 12.5mg・ 40mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48241
		12.5mg・ 12.5mg・ 30mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	48242
プロメタジン塩酸塩	錠剤	5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	100	4907A
		25mg	6.8	1.2, 4.0, 水	100	4907B
アリマジン酒石酸塩	散剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4909A
	錠剤	2.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4909B
プロラジカンテル	錠剤	600mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4925A
			2.0 w/v% ホリソルベート80添加			
ヒドロキシジン塩酸塩	錠剤	10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	100	4929A
		25mg	4.0	1.2, 6.8, 水	100	4929B
ヒドロクロチアジド	錠剤	25mg	6.8	1.2, 4.0, 水	100	4940A
シラゼパム	散剤	10mg/g (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	100	4946A
		10mg/g (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946A
	錠剤	2mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	100	4946D
		2mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946D
		3mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946E
		5mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	100	4946F
		5mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946F
		10mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	100	4946G
10mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4946G		



スルファトキシニ ピリリタミン	錠剤	500mg・ 25mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	4953A
フェニトイン・ フェニバルビタール・ 安息香酸ナトリウムカフェイン	錠剤	17mg・8mg・ 17mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4957A
		21mg・8mg・ 17mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4957B
		25mg・8mg・ 17mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	4957C
ミノサイクリン塩酸塩	カプセル剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5109B
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5109C
グリチルリチン酸モノンモニウム・ グリシン・ DL-メチオン	錠剤	35mg・ 25mg・ 25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5124A
テカグリト	錠剤	0.5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5205A
マジントール	錠剤	0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5206A
トロピセトン塩酸塩	カプセル剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5212A
ベンゾチアジン	散剤	138.3mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5221A
	錠剤	34.58mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5221B
フマル酸第一鉄	徐放性カプセル剤	305mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5226A
イフェンプロジル酒石酸塩	細粒剤	40mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5228A
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5228B
		20mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5228C
アセグレート	錠剤	187.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	5229A
プロラジン塩酸塩	錠剤	0.55mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	5231A
		1.10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	5231B
エルクタミン酒石酸塩・ 無水カフェイン	錠剤	1mg・100mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5238A
ヘタネール塩化物	散剤	50mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5501A
エメタスチンフマル酸塩	徐放性カプセル剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5506A
		2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5506B
プロパントリン臭化物・ 銅クロロフィリンナトリウム・ ケイ酸マグネシウム	散剤	15mg/g・ 30mg/g・ 831.2mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	75	5901A
トリプロペラジンマレイン酸塩	散剤	15.7mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	6011A
	錠剤	3.90mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	6011B
		7.80mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	6011C
フルフェナジンマレイン酸塩	散剤	3.06mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6012A
	錠剤	0.383mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	6012B
		0.765mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	6012C
		1.53mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	6012D

ヒトロキシジソパモ酸塩	錠剤	42.6mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	6104A
	トライシロップ剤	42.6mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	6104B
ペモリン	錠剤	10mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	6105A
		25mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	6105B
		50mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	6105C
プロプロピオン	カプセル剤	40mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	6107C
クロルフェニラミン酸塩・ サリチルアミド・ アセトアミノフェン・ 無水カフェイン	散剤	3mg/g・ 270mg/g・ 150mg/g・ 30mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6112A
		3mg/g・ 270mg/g・ 150mg/g・ 30mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6112B
		0.5mg/g・ 45mg/g・ 25mg/g・ 5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6112C
アデバシン三リン酸二ナトリウム	腸溶性錠剤	20mg (a)	1.2, 6.8	6.0※1, 水	75	6201A
		20mg (b)	1.2, 6.8	6.0※1, 水	75	
		60mg	1.2, 6.8	6.0※1, 水	75	6201C
ロメリジン塩酸塩	錠剤	5mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	6202A
プロメタジンメチルジサリチル酸塩	細粒剤	135mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	6203A
シホチロキシナトリウム水和物	散剤	0.1mg/g	水	3.0※3, 4.0, 6.8	100	6204A
ヘントキシベリンゲン酸塩	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6205A
		15mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6205B
		30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6205C
ジメモルファンリン酸塩	散剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	75	6206A
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6206B
ピリトスチグミン臭化物	錠剤	60mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6207A
パハペリン塩酸塩	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6208A
ホルモテロールマル酸塩水和物	錠剤	40μg	水	3.0※3, 4.0, 6.8	50	6209A
	トライシロップ剤	40μg/g	水	3.0※3, 4.0, 6.8	50	6209B
アモキシシリン水和物・ クラバン酸カリウム	錠剤	100mg/g・ 50mg/g	水	1.2※4, 4.0, 6.8	50	6210A
		125mg・ 62.5mg	水	1.2※4, 4.0, 6.8	75	6210B
		250mg・ 125mg	水	1.2※4, 4.0, 6.8	75	6210C
タランピシリン塩酸塩	カプセル剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6211A
ペブリスル塩酸塩水和物	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6212A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6212B



ニカルギン塩酸塩	徐放性錠剤	20mg	3.0※3	1.2, 6.8, 水	75	6213A
		40mg	3.0※3	1.2, 6.8, 水	75	6213B
	徐放性カプセル剤	20mg	3.0※3	1.2, 6.8, 水	100	6213C
		40mg	3.0※3	1.2, 6.8, 水	100	6213D

○装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

○試験液 次の試験液900mlを適当な方法で脱気して用いる。

pH1.2：日本薬局方試薬・試液の溶出試験第1液

pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8：日本薬局方試薬・試液の溶出試験第2液

水：日本薬局方精製水

pH6.0※1：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物でpH6.0

に調製する。）

pH7.5※2：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物でpH7.5

に調製する。）

pH3.0※3：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物でpH3.0

に調製する。）

pH1.2※4：アモキシシリン水和物のみ試験を行う。

その他：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物を用いて

pHを調整する。）

以上、試験液及び回転数以外の溶出試験の詳細については、平成10年7月15日医薬審第595号厚生省医薬安全局審査管理課長

通知「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施手順等について」を参照すること。

