

香川県収受号  
第49893号

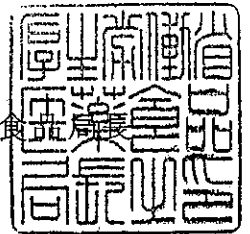
|      |              |    |
|------|--------------|----|
| 処理期間 | 20.1.11      | 閲覧 |
| 月日   | 分類記号         |    |
|      | 574195000969 |    |

薬食発第 0107005 号

平成 20 年 1 月 7 日

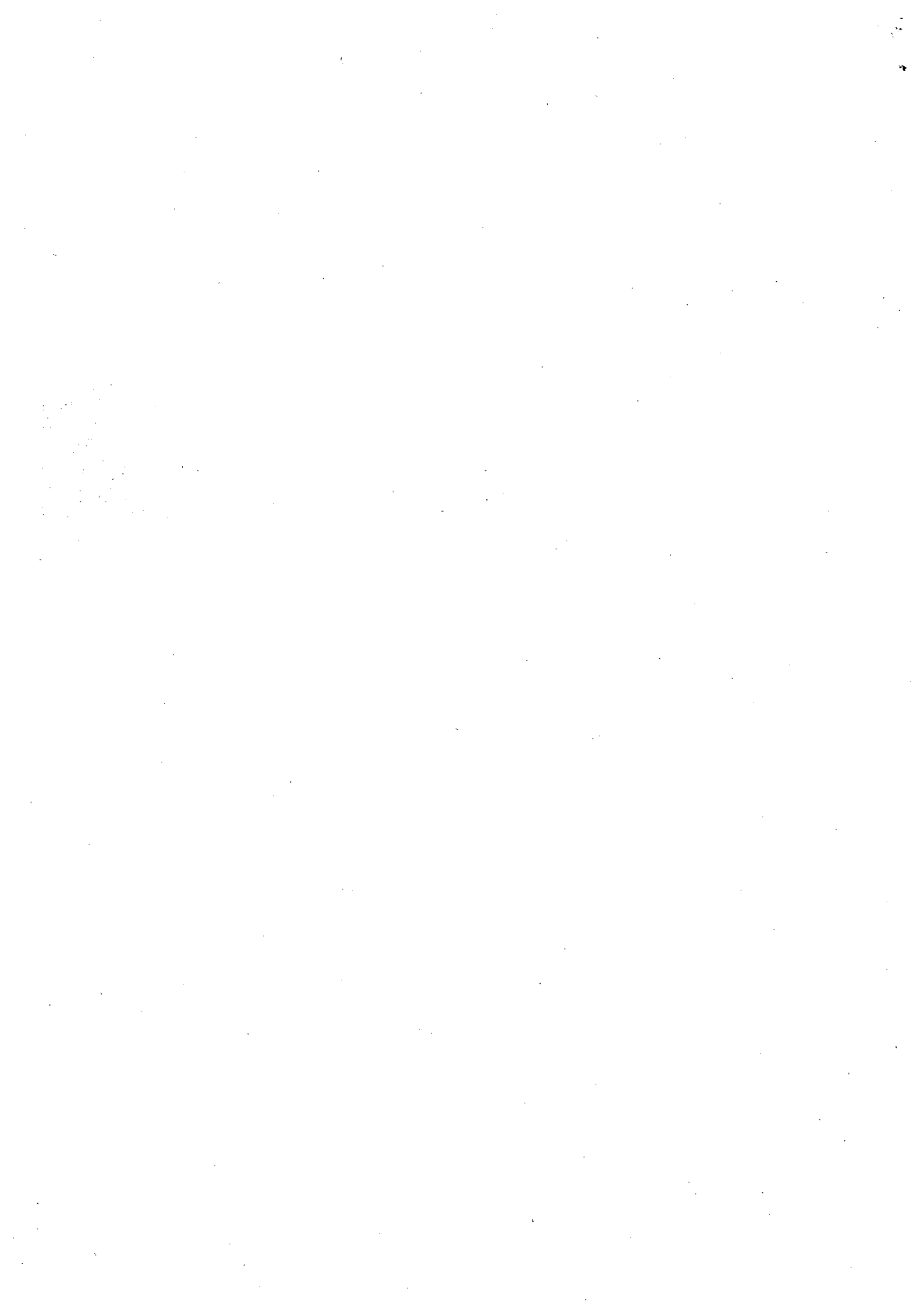
各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食部



日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

日本薬局方外医薬品規格第三部については、平成 13 年 12 月 25 日付け医薬発第 1411 号厚生労働省医薬局長通知により定めているところであるが、今般、その一部を改正し、追加収載を行う溶出試験を別添のとおり取りまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。



ペルゴリドメシル酸塩錠  
Pergolide Mesilate Tablets

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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にペルゴリド(C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>S)約56ngを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にペルゴリドメシル酸塩標準品約18mgを精密に量り、メタノール10mLに溶かした後、水を加えて正確に250mL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5mLを正確に量り、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液2mLをそれぞれ正確に加えた後、これらの液200 $\mu$ 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、それぞれの液のペルゴリドのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ペルゴリド(C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)  
$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 360 \times 0.766$$

W<sub>s</sub> : ペルゴリドメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のペルゴリド(C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>S)の表示量( $\mu$ g)

試験条件

検出器 : 蛍光光度計(励起波長280nm, 蛍光波長335nm)

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シアノプロピ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 : アセトニトリル/水混液(21:19)1000mLにトリエチルアミン2mLを加えリン酸でpHを5.0に調整する。

流量 : ペルゴリドの保持時間が約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200 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペルゴ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1000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液5mLを正確に量り、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液2mLを正確に加えた液200 $\mu$ Lにつき、

上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペルゴリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

#### 溶出規格

| 表示量         | 規定時間 | 溶出率   |
|-------------|------|-------|
| 50 $\mu$ g  | 15分  | 85%以上 |
| 250 $\mu$ g | 15分  | 85%以上 |

ペルゴリドメシル酸塩標準品  $C_{19}H_{26}N_2S \cdot CH_4O_3S$  : 410.60 (一) - 8 $\beta$  - [(メチルチオ)メチル] - 6 - プロピルエルゴリン - メタンスルホン酸塩で、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により精製する。

**精製法** ペルゴリドメシル酸塩 100g にメタノール 1600mL を加える。かき混ぜながら活性炭 20g を加えた後、加熱して 30 分間沸騰させる。この液を沸騰したままろ過し、ろ過器上の残留物を沸騰メタノール 400mL で洗う。ろ液からメタノール 400~500mL を蒸発させた後、55~60 $^{\circ}$ C に 30 分間保ち、かき混ぜながら約 40 $^{\circ}$ C になるまで 30 分間に 5 $^{\circ}$ C の割合で徐々に冷却して、ゆっくり結晶を析出させる。液の温度が 40 $^{\circ}$ C になった後、1~4 時間かけて室温に戻し、更にかき混ぜながら 30 分間 0~5 $^{\circ}$ C に放置する。析出したペルゴリドメシル酸塩の結晶を一晩、減圧下に 65~70 $^{\circ}$ C で乾燥する。この操作を 2 回繰り返す。

**性状** 本品は白色の結晶又は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うとき、波数 3190 $cm^{-1}$ 、1456 $cm^{-1}$ 、1160 $cm^{-1}$ 、1038 $cm^{-1}$ 、776 $cm^{-1}$ 、552 $cm^{-1}$  及び 534 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

**類縁物質** 本品約 15mg を量り、メタノール 5mL を正確に加えて溶かし、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 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、試料溶液のペルゴリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のペルゴリド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：280 nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm 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：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：水/モルホリン混液(199：1)にリン酸を加え pH7.0 に調整する。

移動相 B：アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1：1：1)

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

| 注入後からの時間(分) | 移動相A(vol%) | 移動相B(vol%) |
|-------------|------------|------------|
| 0~35        | 70→0       | 30→100     |

流量：毎分 1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペルゴ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 4mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 20 $\mu$ L から得たペルゴリドのピーク面積が，標準溶液 20 $\mu$ L から得たペルゴ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：試料溶液 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 20 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ペルゴ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 10000 段以上，1.5 以下である。

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 5 回繰り返すとき，ペルゴリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

含量 99.0%以上。定量法 本品約 60mg を精密に量り，メタノール 50mL に溶かし，0.02mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定 (2.50) する。(電位差滴定法)

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1mL = 8.212mg C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>S · CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液 トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液：トリエチルアミン 1mL をアセトニトリル 500mL に加えて混合し，リン酸を加えて pH5.0 に調整する。この液は，白色の懸濁液であり，使用時は絶えず攪拌しながら用いる。

モルホリン

モルホリン C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>ON 無色～淡黄色の液体

融点 (2.60) 約 -5℃

沸点 (2.57) 約 129℃

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1000mL 中 ナトリウムメトキシド (CH<sub>3</sub>ONa : 54.02) 1.0804g を含む。

調製 用時，0.1mol/L ナトリウムメトキシド液に氷冷したメタノールを加えて正確に 5 倍容量とする。

## シクロフェニル錠 Cyclofenil Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→40)900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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V<sub>1</sub>mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にシクロフェニル(C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>)約11 $\mu$ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV<sub>1</sub>mLとし、試料溶液とする。別にシクロフェニル標準品を105℃で3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200mLとする。この液2mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→40)2mLを正確に加えた後、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、メタノールを対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長248nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{シクロフェニル(C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V_1/V) \times (1/C) \times 45 \end{aligned}$$

W<sub>S</sub> : シクロフェニル標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のシクロフェニル(C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>)の表示量(mg)

### 溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 100mg | 6時間  | 75%以上 |

シクロフェニル標準品 「シクロフェニル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、シクロフェニル(C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>)99.0%以上を含むもの。

## ロペラミド塩酸塩ドライシロップ Loperamide Hydrochloride Dry Syrup

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いロペラミド塩酸塩( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )約 1mg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。溶出試験を開始し、規定時間後、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 5mLを正確に量り、メタノール 2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にロペラミド塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ Cで 4時間乾燥し、その約 22mg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、水を加えて正確に 100mLとする。更にこの液 5mL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、メタノール 2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 $\mu$ 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、それぞれの液のロペラミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ロペラミド塩酸塩( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 9/2$$

$W_S$  : ロペラミド塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g中のロペラミド塩酸塩( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 214nm)

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 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)10mL 及びアセトニトリル 450mL を加える。

流量 : ロペラミドの保持時間が約 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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロペラミ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 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

溶出規格

| 表示量     | 規定時間 | 溶出率   |
|---------|------|-------|
| 0.5mg/g | 15 分 | 75%以上 |

塩酸トリエチルアミン  $C_6H_{15}N \cdot HCl$  白色の結晶性の粉末である.

含量 97.0%以上. 定量法 本品約 0.3g を精密に量り, 水 50mL に溶かし, デキストリン溶液(1 $\rightarrow$ 50)及び無水酢酸ナトリウム溶液(1 $\rightarrow$ 5)1mLずつを加え, 0.1mol/L 硝酸銀液で滴定 <2.50> する(指示薬: フルオレセインナトリウム試液). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L硝酸銀液 1mL = 13.77mg  $C_6H_{15}N \cdot HCl$

貯法 遮光した気密容器

デキストリン デキストリン(日局)



ジプロフィリン 25mg・メトキシフェナミン塩酸塩 25mg・  
ノスカピン 5mg・クロルフェニラミンマレイン酸塩 2mg カプセル

**Diprophylline 25mg·Methoxyphenamine Hydrochloride 25mg·  
Noscapine 5mg and Chlorpheniramine Maleate 2mg Capsules**

溶出性 <6.01>

[pH 1.2] 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 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 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。別にノスカピン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1)50 $\mu$ 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、それぞれの液のノスカピンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ノスカピン( $C_{22}H_{23}NO_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : ノスカピン標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 カプセル中のノスカピン( $C_{22}H_{23}NO_7$ )の表示量(mg)

[水] 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。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にジプロフィリン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(1)とする。また、メトキシフェナミン塩酸塩標準品を酸化リン(V) を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(2)とする。また、クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 22mg 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、水を加えて正確に 50mL とし、標準原液(3)とする。標準原液(1)5mL、標準原液(2)5mL 及び標準原液(3)5mL ずつを正確に量り、更に水を加えて正

確に 100mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液及び標準溶液(2)50 $\mu$ 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、それぞれの液のジプロフィリンのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Sa}$ 、メトキシフェナミンのピーク面積 $A_{Tb}$ 及び $A_{Sb}$ 並びにクロルフェニラミンのピーク面積 $A_{Tc}$ 及び $A_{Sc}$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ジプロフィリン( $C_{10}H_{14}N_4O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

メトキシフェナミン塩酸塩( $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

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(%)

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

$W_{Sa}$  : ジプロフィリン標準品の秤取量(mg)

$W_{Sb}$  : メトキシフェナミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_{Sc}$  : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

$C_a$  : 1 カプセル中のジプロフィリン( $C_{10}H_{14}N_4O_4$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1 カプセル中のメトキシフェナミン塩酸塩( $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_c$  : 1 カプセル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 : 262nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 7.5cm のステンレス管に 3 $\mu$ 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 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A : リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8g を水に溶かし, 1000mL とした液に薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)を加え, pH3.5 にする。この液 900mL にアセトニトリル 100mL を加える。

移動相 B : リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8g を水に溶かし, 1000mL とした液に薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)を加え, pH3.5 にする。この液 100mL にアセトニトリル 400mL を加える。

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配を制御する。

| 注入後の時間<br>(分) | 移動相A<br>(vol%) | 移動相B<br>(vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 0.1       | 100 → 80       | 0 → 20         |
| 0.1 ~ 10      | 80             | 20             |
| 10 ~ 10.1     | 80 → 100       | 20 → 0         |
| 10.1 ~ 19     | 100            | 0              |

流量：毎分 1.0mL.

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液(1)50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノスカ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 10000 段以上、2.0 以下である。また、標準溶液(2) 50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジプロフィリン、メトキシフェナミン、クロルフェニラミンの順に溶出し、隣接しているピークの分離度はそれぞれ 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液(1)及び(2)それぞれ 50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジプロフィリン、メトキシフェナミン、ノスカピン及びクロルフェニラ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。

#### 溶出規格

|                 | 表示量  | pH  | 規定時間 | 溶出率   |
|-----------------|------|-----|------|-------|
| ノスカピン           | 5mg  | 1.2 | 15分  | 80%以上 |
| ジプロフィリン         | 25mg | 水   | 15分  | 80%以上 |
| メトキシフェナミン塩酸塩    | 25mg |     |      | 80%以上 |
| クロルフェニラミンマレイン酸塩 | 2mg  |     |      | 80%以上 |

ジプロフィリン標準品 「ジプロフィリン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジプロフィリン(C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)99.0%以上を含むもの。

メトキシフェナミン塩酸塩標準品 「メトキシフェナミン塩酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、メトキシフェナミン塩酸塩(C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO·HCl)99.0%以上を含むもの。

ノスカピン標準品 ノスカピン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ノスカピン(C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>7</sub>)99.0%以上を含むもの。

**ジフェンヒドラミン塩酸塩錠**  
**Diphenhydramine Hydrochloride Tablets**

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。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$ mLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にジフェンヒドラミン塩酸塩( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ )約 11 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$ mLとし、試料溶液とする。別にジフェンヒドラミン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ Cで 3 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、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 220nm における吸光度  $A_T$ 及び  $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ジフェンヒドラミン塩酸塩( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45$$

$W_s$  : ジフェンヒドラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1錠中のジフェンヒドラミン塩酸塩( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ )の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 10mg | 30分  | 75%以上 |

ジフェンヒドラミン塩酸塩標準品 ジフェンヒドラミン塩酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジフェンヒドラミン塩酸塩( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ )99.0%以上を含むもの。

**クロミプラミン塩酸塩錠**  
**Clomipramine Hydrochloride Tablets**

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。溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.5 $\mu$ 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  $V$  mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にクロミプラミン塩酸塩 ( $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$ ) 約 11 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$  mL とし，試料溶液とする。別にクロミプラミン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し，その約 28mg を精密に量り，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 252nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クロミプラミン塩酸塩 ( $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)  
 $= W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 36$

$W_S$  : クロミプラミン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のクロミプラミン塩酸塩 ( $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

溶出規格

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 10mg | 45 分 | 80%以上 |
| 25mg | 90 分 | 80%以上 |

クロミプラミン塩酸塩標準品 クロミプラミン塩酸塩 (日局)。ただし，乾燥したものを定量するとき，クロミプラミン塩酸塩 ( $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## アクタリット錠

### Actarit Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にアクタリット( $C_{10}H_{11}NO_3$ ) 約11 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に  $V'$ mL とし、試料溶液とする。別にアクタリット標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試験を行い、波長 244nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アクタリット( $C_{10}H_{11}NO_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : アクタリット標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のアクタリット( $C_{10}H_{11}NO_3$ )の表示量(mg)

#### 溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 100mg | 30分  | 80%以上 |

アクタリット標準品  $C_{10}H_{11}NO_3$  : 193.20 4-アセチルアミノフェニル酢酸で、下記の規格に適合するもの。必要な場合、次に示す方法により精製する。

精製法 アクタリット10gをアセトン/水混液(1:1)30mL に加温して溶かし、不溶物をろ過する。ろ液を室温まで水冷後、一夜放置し、白色の結晶を析出させる。得られた結晶は、50~60 $^{\circ}$ C で 8時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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 3330 $cm^{-1}$ , 1695 $cm^{-1}$ , 1641 $cm^{-1}$ , 1601 $cm^{-1}$ , 1284 $cm^{-1}$ , 1262 $cm^{-1}$  及び 738 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.10gをアセトン10mLに溶かし、試料溶液とす

る。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に25mLとする。この液2mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に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 $\mu$ 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。次にテトラヒドロフラン/ヘキサン/酢酸(100)/水混液(20:10:2:1)を展開溶媒として約10cm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。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間)。

含量 99.0 % 以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、エタノール(95)30mL に溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈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 水酸化ナトリウム液 1mL=19.32mg C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>

**ロキタマイシンドライシロップ**  
**Rokitamycin Dry Syrup**

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いロキタマイシン( $C_{42}H_{69}NO_{15}$ ) 約 100mg(力価)に対応する量を精密に量り、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。溶出試験を開始し、規定時間後、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 10 mLを除き、次のろ液 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 10mLとし、試料溶液とする。別にロキタマイシン標準品約 22mg(力価)に対応する量を精密に量り、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 100 mL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 20mL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 232nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\text{ロキタマイシン}(C_{42}H_{69}NO_{15})\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ = (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 450$$

$W_S$  : ロキタマイシン標準品の秤取量 [mg(力価)]

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g中のロキタマイシン( $C_{42}H_{69}NO_{15}$ )の表示量 [mg(力価)]

溶出規格

| 表示量         | 規定時間 | 溶出率   |
|-------------|------|-------|
| 200mg(力価)/g | 45分  | 75%以上 |

ロキタマイシン標準品 ロキタマイシン(日局).



**エタンブトール塩酸塩錠**  
**Ethambutol Hydrochloride Tablets**

溶出性a <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。溶出試験を開始し，規定時間後，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V'mLを正確に量り，表示量に従い1mL中にエタンブトール塩酸塩(C<sub>10</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·2HCl)約56 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし，試料溶液とする。別にエタンブトール塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し，その約28mgを精密に量り，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25 mLとし，標準溶液とする。試料溶液，標準溶液及び水1mLずつを正確に量り，それぞれにプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液7mLを加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン10mLを正確に加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，水層を除き，ジクロロメタン層をとる。これらの液につき，ジクロロメタンを対照とし，紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試験を行い，波長415nmにおける吸光度A<sub>T</sub>，A<sub>S</sub>及びA<sub>B</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

エタンブトール塩酸塩(C<sub>10</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·2HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times [(A_T - A_B) / (A_S - A_B)] \times (V' / V) \times (1 / C) \times 180$$

W<sub>s</sub> : エタンブトール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエタンブトール塩酸塩(C<sub>10</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·2HCl)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量    | 規定時間 | 溶出率   |
|--------|------|-------|
| 125 mg | 45 分 | 85%以上 |
| 250 mg | 60 分 | 85%以上 |

溶出性b <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。溶出試験を開始し，規定時間後，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V'mLを正確に量り，表示量に従い1mL中にエタンブトール塩酸塩(C<sub>10</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·2HCl)約56 $\mu$ gを含む液となるように水を

加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にエタンブトール塩酸塩標準品を  $105^{\circ}\text{C}$  で 3 時間乾燥し、その約 28mg 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 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、それぞれにプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 7mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 415nm における吸光度  $A_T$ 、 $A_S$  及び  $A_B$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合する。

エタンブトール塩酸塩 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times [(A_T - A_B) / (A_S - A_B)] \times (V' / V) \times (1 / C) \times 180$$

$W_S$  : エタンブトール塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1錠中のエタンブトール塩酸塩 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 125mg | 60分  | 70%以上 |
| 250mg | 120分 | 75%以上 |

エタンブトール塩酸塩標準品 エタンブトール塩酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エタンブトール塩酸塩 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## ゾルピデム酒石酸塩錠 Zolpidem Tartrate Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$ mLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にゾルピデム酒石酸塩( $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$ )約 2.8 $\mu$ gを含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に  $V'$ mLとし、試料溶液とする。別にゾルピデム酒石酸塩標準品(別途 0.5g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 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 200mLとする。この液 25mL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、薄めた溶出試験第 2 液(1 $\rightarrow$ 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 242nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ゾルピデム酒石酸塩( $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (45/4)$$

$W_s$  : 脱水物に換算したゾルピデム酒石酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1錠中のゾルピデム酒石酸塩( $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 5mg  | 15分  | 80%以上 |
| 10mg | 15分  | 80%以上 |

ゾルピデム酒石酸塩標準品  $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$  : 382.44 (+)-N,N,6-トリメチル-2-p-トリルイミダゾ [1,2-a]ピリジン-3-アセトアミド 1/2 L-酒石酸塩で、下記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。

精製法 ゾルピデム酒石酸塩 60g を水に溶かし、水酸化ナトリウム試験液を加え、アルカリ性とする。生じた沈殿をろ取し、水で洗う。こ

れを 2-プロパノールから再結晶し，60℃で減圧乾燥し，ゾルピデム塩基約 35g を得る．得られたゾルピデム塩基 12.0g をメタノールに溶かし，酒石酸 2.94g をメタノールに溶かした液を加える．冷後，生じた沈殿をろ取り，メタノールで洗い，75℃で減圧乾燥し，ゾルピデム酒石酸塩標準品約 12g を得る．

性状 本品は白色の結晶性の粉末である．

本品の旋光度 (2.49) は  $[\alpha]_D^{20}$  : 約+1.8°(1g, N, N-ジメチルホルムアミド, 20mL, 100mm)である．

#### 確認試験

- (1)本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の拡散反射法により測定するとき，波数  $3540\text{cm}^{-1}$ ， $3460\text{cm}^{-1}$ ， $1635\text{cm}^{-1}$ ， $1123\text{cm}^{-1}$ ， $853\text{cm}^{-1}$ ， $835\text{cm}^{-1}$  及び  $797\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める．ただし，本品 1～2mg に赤外吸収スペクトル用臭化カリウム 0.3～0.4g を加える．
- (2)本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→25)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを基準物質とし，核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により  $^{13}\text{C}$  を測定するとき，化学シフト  $\delta 28.8\text{ppm}$ ， $\delta 35.2\text{ppm}$ ， $\delta 36.9\text{ppm}$ ， $\delta 72.0\text{ppm}$  及び  $\delta 120.7\text{ppm}$  付近にシグナルを示す．

類縁物質 本品 10mg をメタノール 20mL 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．標準溶液及び試料溶液 5 $\mu\text{L}$  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，試料溶液のゾルピデム以外のピーク面積の合計は，標準溶液のゾルピデム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：254nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 7.5cm 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℃付近の一定温度

移動相：リン酸 4.9g に水 1000mL を加えた後，トリエチルアミンを加えて pH を 5.5 に調整する．この液 550mL にメタノール 250mL 及びアセトニトリル 200mL を加える．

流量：ゾルピデムの保持時間が約 5 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒ピークの後からゾルピデムの保持時間の約 5

## 倍の範囲

### システム適合性

検出の確認：本品 10mg をメタノール 20mL に溶かす。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 5 $\mu$ L から得たゾルピデムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のゾルピデムのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：ゾルピデム酒石酸塩及びパラオキシ安息香酸ベンジル各 10mg にメタノール 100mL を加えて溶かした液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し、その分離度が 9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は 5.0 % 以下である。

水分 (2.48) 3.0% 以下(0.5g, 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 0.4g を精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)100mL 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 = 38.24mg  $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$

## フルスルチアミン錠 Fursultiamine Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$ mLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にフルスルチアミン( $C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$ )約 5.5 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に  $V'$ mLとし、試料溶液とする。別にフルスルチアミン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で 5 時間乾燥し、その約 22mgを精密に量り、水に溶かし正確に 200mL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 50 $\mu$ 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、フルスルチアミンのピーク面積  $A_T$ 及び  $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\text{フルスルチアミン}(C_{17}H_{26}N_4O_3S_2)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (V/V') \times (1/C) \times (45/2)$$

$W_S$  : フルスルチアミン標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1錠中のフルスルチアミン( $C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 242nm)

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 : 50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01gを薄めた酢酸(100)(1 $\rightarrow$ 100) 1000mLに溶かす。この液675mLにメタノール/アセトニトリル混液(3 : 2) 325mLを加える。

流量 : フルスルチアミンの保持時間が約9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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルスルチアミ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 50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回

繰り返すとき、フルスルチアミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率   |
|-----|------|-------|
| 5mg | 15分  | 85%以上 |

フルスルチアミン標準品「フルスルチアミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルスルチアミン( $C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$ )99.0%以上を含むもの。

**フルスルチアミン塩酸塩錠**  
**Fursultiamine Hydrochloride Tablets**

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。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にフルスルチアミン( $C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$ ) 約 14 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にフルスルチアミン塩酸塩標準品(別途、0.3g につき、容量適定法、直接滴定により水分 (2.48) を測定しておく) 約 16mg 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 242nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

フルスルチアミン( $C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 90 \times 0.916$$

$W_S$  : 脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のフルスルチアミン( $C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$ ) の表示量 (mg)

溶出規格

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率    |
|------|------|--------|
| 25mg | 45 分 | 85% 以上 |
| 50mg | 60 分 | 85% 以上 |



アスコルビン酸 200mg/g・パントテン酸カルシウム 3mg/g 顆粒  
Ascorbic Acid 200mg/g and Calcium Pantothenate 3mg/g  
Granules

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．溶出試験を開始し，規定時間後，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(1)とする．試料溶液(1)5mL を正確に量り，溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし，試料溶液(2)とする．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

アスコルビン酸

溶出液の採取後，吸光度測定までを 1 時間以内に行う．

別にアスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で 24 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，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(2)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 243nm における吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する．

アスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 900$$

$W_S$  : アスコルビン酸標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量(mg)

パントテン酸カルシウム

別にパントテン酸カルシウム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し，その約 16.5mg を精密に量り，水に溶かし，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 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液(1)及び標準溶液 100 $\mu$ 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，それぞれの液のパントテン酸のピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する．

パントテン酸カルシウム( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g中のパントテン酸カルシウム( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210nm)

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 : 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 970mL にアセトニトリル 30mL を加える.

流量 : パントテ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 : 標準溶液 100 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, パントテン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 3000 段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性 : 標準溶液 100 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, パントテン酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

#### 溶出規格

|             | 表示量     | 規定時間 | 溶出率   |
|-------------|---------|------|-------|
| アスコルビン酸     | 200mg/g | 15 分 | 85%以上 |
| パントテン酸カルシウム | 3mg/g   |      | 85%以上 |

アスコルビン酸標準品      アスコルビン酸 (日局)

パントテン酸カルシウム標準品      パントテン酸カルシウム(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 窒素(N : 14.01)5.83~5.94%を含むもの.

**アスコルビン酸 200mg・パントテン酸カルシウム 3mg 錠**  
**Ascorbic Acid 200mg and Calcium Pantothenate 3mg Tablets**

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、溶出試験開始 60 分後及び 90 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。試料溶液(1) 5 mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液(3)とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

#### アスコルビン酸

溶出液の採取後、吸光度測定までを 1 時間以内に行う。

別にアスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で 24 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、試験液と同様に脱気した水に溶かし、正確に 100mL とし、 $37^\circ\text{C}$  で溶出規格の規定時間加温する。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(3)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 243nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

アスコルビン酸( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 900$$

$W_S$  : アスコルビン酸標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のアスコルビン酸( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ )の表示量(mg)

#### パントテン酸カルシウム

別にパントテン酸カルシウム標準品を  $105^\circ\text{C}$  で 4 時間乾燥し、その約 16.5mg を精密に量り、水に溶かし、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 100mL 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 100 $\mu\text{L}$  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、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積  $A_{T1}$ 、 $A_{T2}$  及び  $A_S$  を測定する。

パントテン酸カルシウム( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $=W_s \times [(A_{T1}/A_s \times 1/45) + (A_{T2}/A_s)] \times (1/C) \times 18$

$W_s$  : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1錠中のパントテン酸カルシウム( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210nm)

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 : 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 970mL にアセトニトリル 30mL を加える.

流量 : パントテ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 : 標準溶液 100 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, パントテン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 3000 段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性 : 標準溶液 100 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, パントテン酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

#### 溶出規格

|             | 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------------|-------|------|-------|
| アスコルビン酸     | 200mg | 60 分 | 85%以上 |
| パントテン酸カルシウム | 3mg   | 90 分 | 75%以上 |

アスコルビン酸標準品      アスコルビン酸 (日局).

パントテン酸カルシウム標準品      パントテン酸カルシウム(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 窒素(N : 14.01)5.83~5.94%を含むもの.

オクトチアミン 25mg・リボフラビン 2.5mg・ピリドキシン塩酸塩  
40mg・シアノコバラミン 0.25mg 錠  
Octotiamine 25mg・Riboflavin 2.5mg・Pyridoxine Hydrochloride  
40mg and Cyanocobalamin 0.25mg Tablets

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 pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径  $0.45\mu\text{m}$  以下のメンブレンフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、溶出試験開始 30 分後及び 90 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

#### オクトチアミン

別にオクトチアミン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 27mg を精密に量り、メタノール 3mL に溶かした後、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。この液 10 mL 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  $10\mu\text{L}$  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、それぞれの液のオクトチアミンのピーク面積  $A_{T1}$ 、 $A_{T2}$  及び  $A_S$  を測定する。

オクトチアミン( $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times [(A_{T1}/A_S) \times 1/45 + (A_{T2}/A_S)] \times (1/C) \times 90$$

$W_S$  : オクトチアミン標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のオクトチアミン( $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}_3$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 236nm)

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 :  $25^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相 : 過塩素酸ナトリウム 7.0 g を量り、水 1000mL を加えて溶か

した後、薄めたリン酸(1→10)を用いて pH を 3.0 に調整する。この液 900mL にメタノール 1100mL を加える。

流量：オクトチアミンの保持時間が約 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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、オクトチアミ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 1000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オクトチアミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

#### リボフラビン、ピリドキシリン塩酸塩

本操作は光を避けて行う。別にリボフラビン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 14mg 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 とし、標準原液(1)とする。別にピリドキシリン塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として 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 50mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)4mL 及び標準原液(2)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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液(1)及び標準溶液 10 $\mu$ 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、それぞれの液のリボフラビンのピーク面積  $A_{Ta}$ 、 $A_{Sa}$  及びピリドキシリンのピーク面積  $A_{Tb}$ 、 $A_{Sb}$  を測定する。

リボフラビン( $C_{17}H_{20}N_4O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/Ca) \times 18$$

$W_{Sa}$  : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

$Ca$  : 1 錠中のリボフラビン( $C_{17}H_{20}N_4O_6$ )の表示量(mg)

ピリドキシリン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/Cb) \times 180$$

$W_{Sb}$  : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$Cb$  : 1 錠中のピリドキシリン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：267nm)

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℃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 1.5g をとり，水 825mL を加えて溶かす．この液にアセトニトリル 175mL 及びリン酸 1mL を加える．

流量：リボフラビンの保持時間が約 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 10 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，リボフラビン，ピリドキシンの順に溶出し，その分離度は 9 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，リボフラビン及びピリドキシ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．

#### シアノコバラミン

本操作は光を避けて行う．別にシアノコバラミン標準品(別途，酸化リン(V)を乾燥剤として，100℃で 4 時間減圧乾燥し，その乾燥減量 <2.41> を測定しておく)約 27mg 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 100mL 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 50mL 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 とし，標準溶液とする．試料溶液(1)及び標準溶液 100 $\mu$ 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，それぞれの液のシアノコバラミンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

シアノコバラミン( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/10)$$

$W_s$ ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

$C$ ：1錠中のシアノコバラミン( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：361nm)

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℃付近の一定温度

移動相：リン酸 0.49g，リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.60g 及び過塩素酸ナトリウム 14g を水に溶かし，1000mL とする．この液にメタノール 500mL を加える．

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シアノコバラミ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 1000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である。

#### 溶出規格

|           | 表示量    | 規定時間 | 溶出率   |
|-----------|--------|------|-------|
| オクトチアミン   | 25mg   | 90 分 | 75%以上 |
| リボフラビン    | 2.5mg  | 30 分 | 85%以上 |
| ピリドキシン塩酸塩 | 40mg   |      |       |
| シアノコバラミン  | 0.25mg |      |       |

オクトチアミン標準品 「オクトチアミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、オクトチアミン( $C_{23}H_{36}N_4O_5S_3$ )99.0%以上を含むもの。



ベンフォチアミン 138.3mg/g・ピリドキシリン塩酸塩 100mg/g・シアノコバラミン 1mg/g 散

**Benfotiamine 138.3mg/g・Pyridoxine Hydrochloride 100mg/g and Cyanocobalamin 1mg/g Powder**

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mLを正確にとり、直ちに 37±0.5℃に加温した水 20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 0.45µm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 5mLを正確に加え、更に移動相を加えて正確に 20mLとする。溶出試験開始 15 分後及び 90 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別に、シアノコバラミン標準品(別途酸化リン(V)を乾燥剤として 100℃で 4 時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約 28mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mLとする。この液 2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 100mLとし、シアノコバラミン標準原液とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mLとし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、その約 19mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mLとし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5mL及びベンフォチアミン標準原液 10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL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 100µL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、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積 $A_{Ta(1)}$ 及び $A_{Sa}$ 、シアノコバラミンのピーク面積 $A_{Tb(1)}$ 及び $A_{Sb}$ 、ベンフォチアミンのピーク面積 $A_{Tc(1)}$ 、 $A_{Tc(2)}$ 及び $A_{Sc}$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピリドキシリン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sa}/W_T) \times (A_{Ta(1)}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 180$$

シアノコバラミン( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sb}/W_T) \times (A_{Tb(1)}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times (9/5)$$

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(%)  

$$= (W_{Sc}/W_T) \times [(A_{Tc(1)}/A_{Sc}) \times (1/45) + (A_{Tc(2)}/A_{Sc})] \times (1/C_c) \times 360$$

$W_{Sa}$  : ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_{Sb}$  : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

$W_{Sc}$  : 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)

$C_a$  : 1g中のピリドキシン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1g中のシアノコバラミン( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ )の表示量(mg)

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

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 350 nm)

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/酢酸(100)混液(171:27:2)1000mL に 1-ペ  
 ンタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を溶かす。

流量 : シアノコバラミンの保持時間が約 5 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 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき,  
 ピリドキシン, シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し,  
 ピリドキシンとシアノコバラミン並びにシアノコバラミンとベンフ  
 オチアミンの分離度はそれぞれ 2.0 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰  
 り返すとき, シアノコバラミンの相対標準偏差は 2.0% 以下である。

#### 溶出規格

|           | 表示量       | 規定時間 | 溶出率   |
|-----------|-----------|------|-------|
| ベンフォチアミン  | 138.3mg/g | 120分 | 80%以上 |
| ピリドキシン塩酸塩 | 100mg/g   | 15分  | 80%以上 |
| シアノコバラミン  | 1mg/g     |      | 85%以上 |

ベンフォチアミン標準品「ベンフォチアミン」。ただし, 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。

ベンフォチアミン・ピリドキシリン塩酸塩・シアノコバラミンカプセル

**Benfotiamine · Pyridoxine Hydrochloride and Cyanocobalamin Capsules**

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、30 分時点には直ちに  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  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  $V\text{mL}$  を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にベンフォチアミン ( $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_6\text{PS}$ ) 約  $19\mu\text{g}$ 、ピリドキシリン塩酸塩 ( $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ ) 約  $14\mu\text{g}$  及びシアノコバラミン ( $\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$ ) 約  $0.14\mu\text{g}$  を含む液となるように移動相を加えて正確に  $V'\text{mL}$  とし、溶出試験開始 30 分後及び 60 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別に、シアノコバラミン標準品(別途酸化リン(V)を乾燥剤として  $100^\circ\text{C}$  で 4 時間減圧 ( $0.67\text{kPa}$  以下)乾燥し、その乾燥減量 〈2.41〉 を測定しておく)約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、シアノコバラミン標準原液とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を  $105^\circ\text{C}$  で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5mL 及びベンフォチアミン標準原液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL 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  $100\mu\text{L}$  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、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積  $A_{\text{Ta}(1)}$  及び  $A_{\text{Sa}}$ 、シアノコバラミンのピーク面積  $A_{\text{Tb}(1)}$  及び  $A_{\text{Sb}}$ 、ベンフォチアミンのピーク面積  $A_{\text{Tc}(1)}$ 、 $A_{\text{Tc}(2)}$  及び  $A_{\text{Sc}}$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピリドキシリン塩酸塩 ( $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{\text{Sa}} \times (A_{\text{Ta}(1)} / A_{\text{Sa}}) \times (V' / V) \times (1 / C_a) \times 45$$

シアノコバラミン ( $\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{\text{Sb}} \times (A_{\text{Tb}(1)} / A_{\text{Sb}}) \times (V' / V) \times (1 / C_b) \times (9 / 20)$$

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(%)  
 $= W_{Sc} \times [(A_{Tc(1)} / A_{Sc}) \times (1/45) + (A_{Tc(2)} / A_{Sc})] \times (V/V) \times (1/C_c) \times 90$

$W_{Sa}$  : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_{Sb}$  : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

$W_{Sc}$  : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

$C_a$  : 1カプセル中のピリドキシリン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1カプセル中のシアノコバラミン( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ )の表示量(mg)

$C_c$  : 1カプセル中のベンフォチアミン( $C_{19}H_{23}N_4O_6PS$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 350 nm)

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/酢酸(100)混液(171:27:2)1000mL に 1-ペントンスルホン酸ナトリウム 2.0g を溶かす.

流量 : シアノコバラミンの保持時間が約 5 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 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, ピリドキシリン, シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し, ピリドキシリンとシアノコバラミン並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2.0 以上である.

システムの再現性 : 標準溶液 100 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, シアノコバラミンの相対標準偏差は 2.0% 以下である.

#### 溶出規格

|            | 表示量     | 規定時間 | 溶出率   |
|------------|---------|------|-------|
| ベンフォチアミン   | 34.58mg | 90分  | 75%以上 |
| ピリドキシリン塩酸塩 | 25mg    | 30分  | 75%以上 |
| シアノコバラミン   | 0.25mg  |      | 85%以上 |
| ベンフォチアミン   | 69.15mg | 90分  | 75%以上 |
| ピリドキシリン塩酸塩 | 50mg    | 30分  | 75%以上 |
| シアノコバラミン   | 0.5mg   |      | 85%以上 |

ベンフォチアミン標準品「ベンフォチアミン」. ただし, 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.

## メトキサレン錠 Methoxsalen Tablets

溶出性〈6.10〉本品 1 個をとり，試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)900mLを用い，パドル法により，毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し，規定時間後，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  $V$ mLを正確に量り，表示量に従い 1mL中にメトキサレン( $C_{12}H_8O_4$ )約 11 $\mu$ gを含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に  $V'$ mLとし，試料溶液とする。別にメトキサレン標準品(別途 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 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 5mLを正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)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，ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)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 303nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

メトキサレン( $C_{12}H_8O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 45$$

$W_s$  : 脱水物に換算したメトキサレン標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1錠中のメトキサレン( $C_{12}H_8O_4$ )表示量(mg)

### 溶出規格

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 10mg | 90分  | 80%以上 |

## ファロペネムナトリウム錠 Faropenem Sodium Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にファロペネム( $C_{12}H_{15}NO_5S$ ) 約 55 $\mu$ g(力価) を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約 18mg(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 20mL 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 306nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ファロペネム( $C_{12}H_{15}NO_5S$ ) の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量 [mg(力価)]

$C$  : 1 錠中のファロペネム( $C_{12}H_{15}NO_5S$ ) の表示量 [mg(力価)]

### 溶出規格

| 表示量       | 規定時間 | 溶出率   |
|-----------|------|-------|
| 150mg(力価) | 30分  | 85%以上 |
| 200mg(力価) | 30分  | 85%以上 |

## シロップ用ファロペネムナトリウム Faropenem Sodium for Syrup

溶出性〈6.10〉本品の表示量に従いファロペネム( $C_{12}H_{15}NO_5S$ )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。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にファロペネムナトリウム標準品約 18mg(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 20mL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 306nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ファロペネム( $C_{12}H_{15}NO_5S$ )の表示量に対する溶出率(%)  
$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 225$$

$W_S$  : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量 [mg(力価)]

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g中のファロペネム( $C_{12}H_{15}NO_5S$ )の表示量 [mg(力価)]

### 溶出規格

| 表示量         | 規定時間 | 溶出率   |
|-------------|------|-------|
| 100mg(力価)/g | 15分  | 85%以上 |

## クレマスチンフマル酸塩散 Clemastine Fumarate Powder

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いクレマスチン( $C_{21}H_{26}ClNO$ )約 1mg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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL以上をとり、孔径  $0.5\mu m$ 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 5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 10mLとし、試料溶液とする。別に、クレマスチンフマル酸塩標準品を  $105^{\circ}C$ で 4 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 5mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとする。更にこの液 10mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu L$ 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、それぞれの液のクレマスチンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{クレマスチン}(C_{21}H_{26}ClNO)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/2) \times 0.748 \end{aligned}$$

$W_S$  : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g中のクレマスチン( $C_{21}H_{26}ClNO$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

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 :  $40^{\circ}C$  付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 9.0g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を水 1100mL に溶かした液に、アセトニトリル 900mL を加えた後、リン酸で pH4.0 に調整する。

流量 : クレマ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 50 $\mu L$  につき、上記の条件で操作するとき、クレマ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



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 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, クレマスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である.

溶出規格

| 表示量*   | 規定時間 | 溶出率   |
|--------|------|-------|
| 1mg/g  | 15分  | 80%以上 |
| 10mg/g | 15分  | 80%以上 |

\*クレマスチンとして

クレマスチンフマル酸塩標準品 クレマスチンフマル酸塩(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, クレマスチンフマル酸塩( $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$ )99.0%以上を含む.

## クレマスチンフマル酸塩錠 Clemastine Fumarate Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.5 $\mu$ 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  $V$ mLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にクレマスチン( $C_{21}H_{26}ClNO$ )約 0.56 $\mu$ gを含む液となるように移動相を加えて正確に  $V$ mLとし、試料溶液とする。別に、クレマスチンフマル酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ Cで 4 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 5mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとする。更にこの液 10mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ 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、それぞれの液のクレマスチンのピーク面積  $A_T$ 及び  $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クレマスチン( $C_{21}H_{26}ClNO$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (V/V) \times (1/C) \times (9/4) \times 0.748$$

$W_S$  : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のクレマスチン( $C_{21}H_{26}ClNO$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

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 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 9.0g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を水 1100mL に溶かした液に、アセトニトリル 900mL を加えた後、リン酸で pH4.0 に調整する。

流量 : クレマ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 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、クレマ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、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クレマスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

| 表示量* | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 1mg  | 30分  | 80%以上 |

\*クレマスチンとして

クレマスチンフマル酸塩標準品 クレマスチンフマル酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、クレマスチンフマル酸塩( $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$ )99.0%以上を含む。

## クレマスチンフマル酸塩ドライシロップ Clemastine Fumarate Dry Syrup

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いクレマスチン( $C_{21}H_{26}ClNO$ )約 1mg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。溶出試験を開始し、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 5mLを正確に量り、移動相を加えて正確  
に 10mLとして、試料溶液とする。別にクレマスチンフマル酸塩標準品  
を  $105^{\circ}C$ で 4 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 5mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLと  
する。更にこの液 10mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとす  
る。この液 5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 10mLとして、標  
準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ 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  
のクレマスチンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クレマスチン( $C_{21}H_{26}ClNO$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/2) \times 0.748$$

$W_S$  : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g中のクレマスチン( $C_{21}H_{26}ClNO$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレスカラム管に  $5\mu m$  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 :  $40^{\circ}C$  付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 9.0g 及び 1-オクタンスルホン酸ナト  
リウム 2.0g を水 1100mL に溶かした液に、アセトニトリル 900mL  
を加えた後、リン酸で pH4.0 に調整する。

流量 : クレマ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 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、

クレマ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、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クレマスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

| 表示量*  | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 1mg/g | 15 分 | 80%以上 |

\*クレマスチンとして

クレマスチンフマル酸塩標準品 クレマスチンフマル酸塩(日局)。ただし乾燥したものを定量するとき、クレマスチンフマル酸塩( $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$ )99.0%以上を含む。

## カルピプライン塩酸塩錠 Carpipramine Hydrochloride Tablets

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 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 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  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にカルピプライン塩酸塩( $C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$ )約 27 $\mu$ g を含む液になるように溶出試験第 2 液を加えて正確に  $V'$  mL とする。別にカルピプライン塩酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤とし、105 $^{\circ}$ C で恒量になるまで減圧乾燥し、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 5mL 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 250nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\text{カルピプライン塩酸塩}(C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$$

$W_S$  : カルピプライン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1錠中のカルピプライン塩酸塩( $C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

| 表示量     | 規定時間 | 溶出率   |
|---------|------|-------|
| 24.16mg | 45 分 | 70%以上 |
| 48.32mg | 60 分 | 80%以上 |

カルピプライン塩酸塩標準品 「カルピプライン塩酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、カルピプライン塩酸塩( $C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$ )99.0% 以上を含む。

## リファンピシンカプセル Rifampicin Capsules

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 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 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  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にリファンピシン ( $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ ) 約 17 $\mu$ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$ mL とし、試料溶液とする。別にリファンピシン標準品約 17mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール 5mL に溶かし、水を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL 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 334nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

リファンピシン ( $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : リファンピシン標準品の秤取量 [mg(力価)]

$C$  : 1 カプセル中のリファンピシン ( $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ ) の表示量 [mg(力価)]

### 溶出規格

| 表示量        | 規定時間 | 溶出率   |
|------------|------|-------|
| 150 mg(力価) | 45 分 | 80%以上 |

リファンピシン標準品 リファンピシン(日局).

## クロルマジノン酢酸エステル錠 Chlormadinone Acetate Tablets

溶出性〈6.10〉本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→250) 900mLを用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$  mLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にクロルマジノン酢酸エステル ( $C_{23}H_{29}ClO_4$ ) 約 2.2 $\mu$ gを含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→250) を加えて正確に  $V$  mLとし、試料溶液とする。別にクロルマジノン酢酸エステル標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 22mgを精密に量り、エタノール (99.5) に溶かし、正確に 100mLとする。この液 2mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→250) 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 $\mu$ 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、それぞれの液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クロルマジノン酢酸エステル ( $C_{23}H_{29}ClO_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のクロルマジノン酢酸エステル( $C_{23}H_{29}ClO_4$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 285nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル / 水混液 (11 : 9)

流量 : クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約 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 : 標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、クロルマジノン酢酸エス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 4000 段以上、2.0 以下である。

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、クロルマジノン酢酸エステルピークのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

溶出規格

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 2mg  | 45 分 | 85%以上 |
| 25mg | 90 分 | 75%以上 |

## ノルエチステロン錠 Norethisterone Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、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V'mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にノルエチステロン(C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>)約5.6 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にノルエチステロン標準品をシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、エタノール(99.5)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100mL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248nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ノルエチステロン(C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : ノルエチステロン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のノルエチステロン(C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>)の表示量(mg)

### 溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率   |
|-----|------|-------|
| 5mg | 3時間  | 70%以上 |

ノルエチステロン標準品 ノルエチステロン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ノルエチステロン(C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>)99.0%以上を含むもの。

## ノルエチステロン・メストラノール錠 Norethisterone and Mestranol Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液にポリソルベート 80 1gに水を加えて 1000mLとした液 900mLを用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$ mLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にノルエチステロン( $C_{20}H_{26}O_2$ )約 1.1 $\mu$ g及びメストラノール( $C_{21}H_{26}O_2$ )約 56ngを含む液となるようにポリソルベート 80 1gに水を加えて 1000mLとした液を加えて正確に  $V$ mLとし、試料溶液とする。別にノルエチステロン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 22mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mLとし、標準原液(1)とする。また、メストラノール標準品を 105 $^{\circ}$ Cで 3 時間乾燥し、その約 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 2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)2mLずつを正確に量り、ポリソルベート 80 1gに水を加えて 1000mLとした液を加えて正確に 200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 $\mu$ 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、それぞれの液のノルエチステロンのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Sa}$ 並びにメストラノールのピーク面積 $A_{Tb}$ 及び $A_{Sb}$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ノルエチステロン}(C_{20}H_{26}O_2)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (V/V) \times (1/C_a) \times 9/2 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{メストラノール}(C_{21}H_{26}O_2)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (V/V) \times (1/C_b) \times 9/50 \end{aligned}$$

$W_{Sa}$  : ノルエチステロン標準品の秤取量(mg)

$W_{Sb}$  : メストラノール標準品の秤取量(mg)

$C_a$  : 1錠中のノルエチステロン( $C_{20}H_{26}O_2$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1錠中のメストラノール( $C_{21}H_{26}O_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : ノルエチステロン 紫外吸光光度計 (測定波長 : 244nm)

メストラノール 蛍光光度計 (測定波長 : 励起波長 281nm, 蛍光波長

302nm)

カラム：内径 4mm，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：アセトニトリル/水混液 (3 : 2)

流量：ノルエチステロンの保持時間が約 3 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 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，  
ノルエチステロ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 以下であり，メストラノ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，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回  
繰り返すとき，ノルエチステロン及びメストラノールのピーク面積の  
相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下及び 3.0% 以下である。

#### 溶出規格

|          | 表示量    | 規定時間 | 溶出率   |
|----------|--------|------|-------|
| ノルエチステロン | 1mg    | 90 分 | 75%以上 |
| メストラノール  | 0.05mg |      | 80%以上 |
| ノルエチステロン | 2mg    | 3 時間 | 70%以上 |
| メストラノール  | 0.1mg  |      | 80%以上 |

ノルエチステロン標準品 ノルエチステロン (日局)。ただし，乾燥した  
ものを定量するとき，ノルエチステロン (C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>) 99.0%以上を含むも  
の。

ノルエチステロン 5mg・メストラノール 0.05mg 錠  
Norethisterone 5mg and Mestranol 0.05mg Tablets

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 1gに水を加えて 1000mLとした液 900mLを用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にノルエチステロン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mLとし、標準原液(1)とする。また、メストラノール標準品を 105 $^{\circ}$ Cで 3 時間乾燥し、その約 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 2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1) 及び標準原液(2)2mLずつを正確に量り、ポリソルベート 80 1gに水を加えて 1000mLとした液を加えて正確に 200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 $\mu$ 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、それぞれの液のノルエチステロンのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Sa}$ 並びにメストラノールのピーク面積 $A_{Tb}$ 及び $A_{Sb}$ を測定する。本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ノルエチステロン( $C_{20}H_{26}O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 18$$

メストラノール( $C_{21}H_{26}O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 9/50$$

$W_{Sa}$  : ノルエチステロン標準品の秤取量(mg)

$W_{Sb}$  : メストラノール標準品の秤取量(mg)

$C_a$  : 1 錠中のノルエチステロン( $C_{20}H_{26}O_2$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1 錠中のメストラノール( $C_{21}H_{26}O_2$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器 : ノルエチステロン 紫外吸光光度計 (測定波長 : 244nm)

メストラノール 蛍光光度計 (測定波長 : 励起波長 281nm, 蛍光波長 302nm)

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℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液 (3：2)

流量：ノルエチステロンの保持時間が約 3 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 100μLにつき、上記の条件で操作するとき、ノルエチステロン及びメストラノ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 以下及び 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100μLにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ノルエチステロン及びメストラノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0%以下及び 3.0%以下である。

溶出規格

|          | 表示量    | 規定時間 | 溶出率   |
|----------|--------|------|-------|
| ノルエチステロン | 5mg    | 45 分 | 70%以上 |
| メストラノール  | 0.05mg | 45 分 | 70%以上 |

ノルエチステロン標準品ノルエチステロン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ノルエチステロン( $C_{20}H_{26}O_2$ ) 99.0%以上を含むもの。