



薬食審査発第 0831003 号

平成 18 年 8 月 31 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



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

平成 15 年厚生労働省告示第 265 号、平成 16 年厚生労働省告示第 12 号、平成 16 年厚生労働省告示第 299 号、平成 16 年厚生労働省告示第 408 号、平成 17 年厚生労働省告示第 64 号、平成 17 年厚生労働省告示第 380 号及び平成 17 年厚生労働省告示第 503 号「再評価を受けるべき医薬品の範囲を指定した件」をもって行われた再評価指定については、それぞれ平成 15 年 10 月 27 日、平成 16 年 4 月 20 日、平成 16 年 10 月 22 日、平成 17 年 2 月 25 日、平成 17 年 6 月 9 日、平成 17 年 11 月 25 日及び平成 18 年 3 月 6 日が再評価申請期限であったところであるが、今般、このうち別紙製剤につき、公的溶出試験（案）を別添1、標準製剤等を別添2、標準的な溶出試験条件を別添3のとおりとすることとしたので、貴管下関係業者に対し周知徹底方よろしく御配慮願いたい。

なお、今般、公的溶出試験（案）が示されたことに伴い、当該製剤に係る再評価申請者が平成10年9月9日医薬審第790号審査管理課長通知「医療用医薬品の品質再評価に伴う溶出試験の設定に係る承認事項一部変更承認申請等の取扱いについて」による溶出試験一変申請を行う場合には、平成18年11月30日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

別紙

塩酸グラニセトロン (4.46mg/g細粒, 1mg錠, 2mg錠)

デキストラン硫酸ナトリウム (150mg腸溶錠, 300mg腸溶錠)

クエン酸ペントキシベリン (100mg/g細粒)

アスピリン・炭酸マグネシウム・ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート
(330mg・100mg・50mg錠, 81mg・22mg・11mg錠)

アデノシン三リン酸二ナトリウム (100mg/g腸溶顆粒)

インドメタシン (25mg徐放性カプセル, 37.5mg徐放性カプセル)

クロナゼパム (1mg/g細粒, 5mg/g細粒, 0.5mg錠a, 1mg錠a, 2mg錠a)

クロナゼパム (0.5mg錠b, 1mg錠b, 2mg錠b)

塩酸タムスロシン (0.1mgカプセル, 0.2mgカプセル)

ベンズブロマロン (100mg/g細粒)

塩酸ジフェニドール (100mg/g顆粒, 25mg錠)

フルニトラゼパム (1mg錠a, 2mg錠a)

フルニトラゼパム (1mg錠b, 2mg錠b)

塩酸クロカプラミン (100mg/g顆粒)

炭酸リチウム (100mg錠, 200mg錠)

メシル酸ペルゴリド (50 μ g錠, 250 μ g錠)

フルタミド (125mg錠)

塩酸オザグレル (100mg錠a, 200mg錠a)

塩酸オザグレル (100mg錠b, 200mg錠b)

マロン酸ボピンドロール (0.5mg錠, 1mg錠)

塩酸サルポグレラート (100mg/g細粒, 50mg錠, 100mg錠)

L-システイン (320mg/g散, 40mg錠, 80mg錠)

クエン酸トレミフェン (40mg錠, 60mg錠)

ソブゾキサソ (400mg/包細粒)

チアミンジスルフィド・塩酸ピリドキシン・シアノコバラミン

(10mg・50mg・0.25mg錠, 10mg・25mg・0.25mgカプセル)

パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシン・ニコチン酸アミド

(100mg/g・3mg/g・30mg/g・15mg/g顆粒)

パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシン・ニコチン酸アミド

・アスコルビン酸・硝酸チアミン

(30mg/g・3mg/g・5mg/g・30mg/g・200mg/g・3mg/g顆粒)

臭化プロパンテリン・銅クロロフィリンナトリウム・ケイ酸マグネシウム

(3.75mg・7.5mg・160mg錠)

塩酸イトプリド (50mg錠)

フェロジピン (2.5mg錠, 5mg錠)

グリセオフルビン (125mg錠)

L-アスパラギン酸カリウム・L-アスパラギン酸マグネシウム

(75mg・75mg錠)

ブロムペリドール (10mg/g細粒, 1mg錠, 3mg錠, 6mg錠)

コハク酸トコフェロールカルシウム (100mg錠)

ベンチルヒドロクロロチアジド (4mg錠)

塩酸クレンブテロール (20 μ g/g顆粒, 10 μ g錠)

塩酸マブテロール (25 μ g錠, 50 μ g錠)

イブプロフェン (200mg/g顆粒, 100mg錠, 200mg錠)

レボドパ・塩酸ベンセラジド (100mg・28.5mg錠a)

レボドパ・塩酸ベンセラジド (100mg・28.5mg錠b)

レボドパ・塩酸ベンセラジド (100mg・28.5mg錠c)

プラウノトール (80mg/g細粒)

メチルメチオニンスルホニウムクロリド (250mg/g顆粒, 25mg錠)



別添1

公的溶出試験 (案) について

(別に規定するもののほか、日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する。)

塩酸グラニセトロン 4.46mg/g 細粒

溶出試験

本品約0.5gを精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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。別に塩酸グラニセトロン標準品約0.025g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100mL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法により試験を行い、それぞれの液のグラニセトロンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸グラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \left(\frac{W_s}{W_T} \right) \times \left(\frac{A_T}{A_S} \right) \times \left(\frac{9}{C} \right)$$

W_s : 塩酸グラニセトロン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸グラニセトロン細粒の秤取量(g)

C : 1g中の塩酸グラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 300nm)

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: リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6gに水900mLを加えて溶かした後、リン酸を加えpH2.0に調整し、水を加えて1000mLとする。この液750mLにメタノール240mLを加え、更にテトラヒドロフラン11mLを加える。

流量: グラニセトロンの保持時間が約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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グラニセト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3000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、グラニセトロン[®]のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

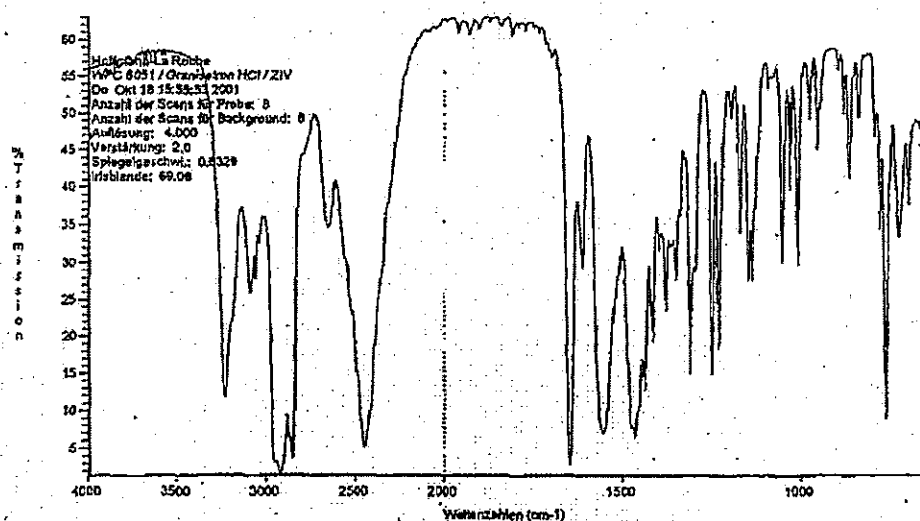
塩酸グラニセトロン標準品 $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$: 348.87 1-メチル-N-(エンド-9-メチル-9-アザビシクロ-[3.3.1]ノン-3-イル)-1H-インダゾール-3-カルボキサミドハイドロクロライドで下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸グラニセトロン225gに2-プロパノール3200mLを加えて加熱還流させ、水31mLを加えて約20 $^{\circ}$ Cに冷却し、析出物をうる。減圧下、2-プロパノールとの共沸蒸留により水を除去した後、ろ過し、得られた析出物を2-プロパノールで洗い、約40 $^{\circ}$ Cで乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法のペースト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*1を比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

*1 参照スペクトル



水分 0.5%以下 (1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.05g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7:3) 30mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (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 = 34.887mg $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$

塩酸グラニセトロン 1 mg 錠

溶出試験

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) 900mL を用い、溶出試験法第2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。別に塩酸グラニセトロン標準品約 0.025g を精密に量り、薄めた pH6.8のリン酸塩緩衝液 (1→2) に溶かし、正確に200mL とする。この液2mL 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法により試験を行い、それぞれの液のグラニセトロンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

グラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{9}{2} \times \frac{1}{C} \times \frac{312.41}{348.87}$$

W_s : 塩酸グラニセトロン標準品の量(mg)

C : 1錠中のグラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 300nm)

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: リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6g に水900mL を加えて溶かした後、リン酸を加え pH2.0に調整し、水を加えて1000mL とする。この液750mL にメタノール240mL を加え、更にテトラヒドロフラン11mL を加える。

流量: グラニセトロンの保持時間が約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50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グラニセト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3000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、グラニセトロンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

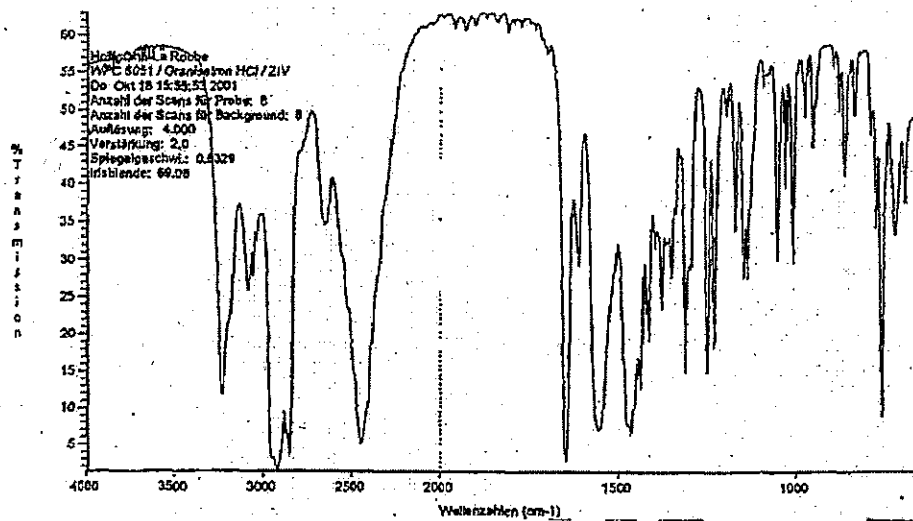
塩酸グラニセトロン標準品 $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$: 348.87 1-メチル-N-(エンド-9-メチル-9-アザビシクロ-[3.3.1]ノン-3-イル)-1H-インダゾール-3-カルボキサミドハイドロクロライドで下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸グラニセトロン225gに2-プロパノール3200mLを加えて加熱還流させ、水31mLを加えて約20°Cに冷却し、析出物をうる。減圧下、2-プロパノールとの共沸蒸留により水を除去した後、ろ過し、得られた析出物を2-プロパノールで洗い、約40°Cで乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法のペースト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^{*1}を比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

*1 参照スペクトル



水分 0.5%以下 (1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.05g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7:3) 30mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (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=34.887mg $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$

塩酸グラニセトロン2mg錠

溶出試験

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) 900mL を用い、溶出試験法第2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10mL 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20mL とし、試料溶液とする。別に塩酸グラニセトロン標準品約0.025g を精密に量り、薄めた pH6.8のリン酸塩緩衝液 (1→2) に溶かし、正確に200mL とする。この液2mL 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法により試験を行い、それぞれの液のグラニセトロンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

グラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{9}{C} \times \frac{312.41}{348.87}$$

W_s : 塩酸グラニセトロン標準品の量(mg)

C : 1錠中のグラニセトロン($C_{18}H_{24}N_4O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 300nm)

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: リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6g に水900mL を加えて溶かした後、リン酸を加え pH2.0に調整し、水を加えて1000mL とする。この液750mL にメタノール240mL を加え、更にテトラヒドロフラン11mL を加える。

流量: グラニセトロンの保持時間が約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50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グラニセト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3000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、グラニセトロンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

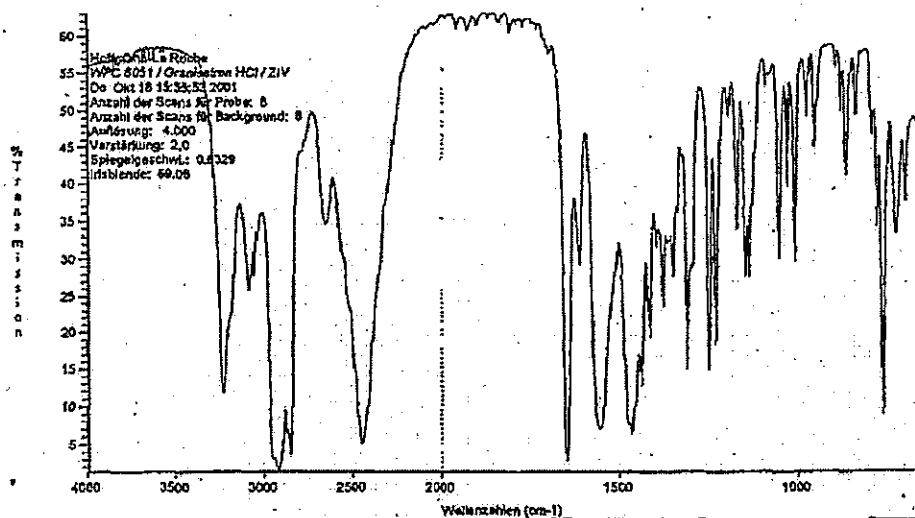
塩酸グラニセトロン標準品 $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$: 348.87 1-メチル-N-(エンド-9-メチル-9-アザビシクロ-[3.3.1]ノン-3-イル)-1H-インダゾール-3-カルボキサミドヒドロクロライドで下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸グラニセトロン225gに2-プロパノール3200mLを加えて加熱還流させ、水31mLを加えて約20°Cに冷却し、析出物をうる。減圧下、2-プロパノールとの共沸蒸留により水を除去した後、ろ過し、得られた析出物を2-プロパノールで洗い、約40°Cで乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法のペースト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*1を比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

*1 参照スペクトル



水分 0.5%以下 (1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.05g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7:3) 30mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (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 = 34.887mg $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$

デキストラン硫酸ナトリウム 150mg 腸溶錠

溶出試験

〔pH1.2〕 本品1個をとり、試験液に崩壊試験法の第1液 900mL を用い、溶出試験法第2法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 120 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 4mL を正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に 100mL とし試料原液とする。別にデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 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 0.017 g を精密に量り、崩壊試験法の第1液を加えて溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に 100mL とし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び崩壊試験法の第1液 5mL ずつを、それぞれ共栓付き試験管に正確に量り、これにエタノール (99.5) 1mL を正確に加えてよく振り混ぜる。更にトルイジンブルー試液 20mL を正確に加えてよく振り混ぜ、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験溶液につき、崩壊試験法の第1液を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 635nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B 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。

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_B - A_T}{A_B - A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の量(mg)

C : 1錠中のデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量(mg)

〔pH6.8〕 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) 900mL を用い、溶出試験法第2法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 120 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 4mL 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 100mL とし試料原液とする。別にデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 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 0.017 g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL 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 100mL とし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 5mL ずつを、それぞれ共栓付き試験管に正確に量り、これにエタノール (99.5) 1mL を正確に加えてよく振り混ぜる。更にトルイジンブルー試液 20mL を正確に加えてよく振り混ぜ、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験溶液につき、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 635nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B 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。

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_B - A_T}{A_B - A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_g: デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の量(mg)

C: 1錠中のデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量(mg)

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品

日本薬局方外医薬品規格を準用する。

トルイジンブルー試液

トルイジンブルー5mg を水に溶かし、1000mL とする。この液につき水を対照とし、層長 10mm で波長 635nm における吸光度を求めるとき、0.7~0.9 である。

デキストラン硫酸ナトリウム 300mg 腸溶錠

溶出試験

[pH. 2] 本品1個をとり、試験液に崩壊試験法の第1液 900mL を用い、溶出試験法第2法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 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 2mL を正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に 100mL とし試料原液とする。別にデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 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 0.017 g を精密に量り、崩壊試験法の第1液を加えて溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に 100mL とし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び崩壊試験法の第1液 5mL ずつを、それぞれ共栓付き試験管に正確に量り、これにエタノール (99.5) 1mL を正確に加えてよく振り混ぜる。更にトルイジンブルー試液 20mL を正確に加えてよく振り混ぜ、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験溶液につき、崩壊試験法の第1液を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 635nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B 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。

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_B - A_T}{A_B - A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800$$

W_s : デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の量(mg)

C : 1錠中のデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量(mg)

[pH6.8] 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) 900mL を用い、溶出試験法第2法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 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 2mL 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 100mL とし試料原液とする。別にデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 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 0.017 g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL 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 100mL とし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 5mL ずつを、それぞれ共栓付き試験管に正確に量り、これにエタノール (99.5) 1mL を正確に加えてよく振り混ぜる。更にトルイジンブルー試液 20mL を正確に加えてよく振り混ぜ、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験溶液につき、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 635nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B 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。

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_B - A_T}{A_B - A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800$$

W_s : デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品の量(mg)

C : 1錠中のデキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 の表示量(mg)

デキストラン硫酸ナトリウムイオウ 18 標準品

日本薬局方外医薬品規格を準用する。

トルイジンブルー試液

トルイジンブルー5mg を水に溶かし、1000mL とする。この液につき水を対照とし、層長 10mm で波長 635nm における吸光度を求めるとき、0.7~0.9 である。

クエン酸ペントキシベリン 100mg/g 細粒

溶出試験

本品の約150mgを精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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。別にクエン酸ペントキシベリン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60 $^{\circ}$ Cで4時間減圧乾燥し、その約0.0167g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、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法により試験を行い、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15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

クエン酸ペントキシベリン ($C_{20}H_{31}NO_2 \cdot C_6H_8O_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times 900$$

W_s : クエン酸ペントキシベリン標準品の量 (mg)

W_T : 試料採取量 (mg)

操作条件

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用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

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。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

システムの適合性

システムの性能 : 標準溶液100 μ Lにつき、上記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。

クエン酸ペントキシベリン標準品 クエン酸ペントキシベリン (日局)。ただし乾燥したものを定量するときクエン酸ペントキシベリン ($C_{20}H_{31}NO_2 \cdot C_6H_8O_7$) 99.0%以上含む。

アスピリン・ダイアルミネート (アスピリン 330mg・炭酸マグネシウム 100mg・ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート 50mg) 錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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以上を除き、次のろ液2mLを正確に量り、pH4.0の0.5mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液6mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアスピリン標準品をデシケーター(シリカゲル)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20mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に30mLとする。この液5mLを正確に量り、pH4.0の0.5mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液15mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長269nm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。

アスピリン($C_9H_8O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1500$$

W_s : アスピリン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のアスピリン($C_9H_8O_4$)の表示量 (mg)

pH4.0の0.5mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

酢酸ナトリウム三水和物68.05gを量り、水750mLを加えて溶かし、酢酸(100)を用いてpHを4.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。

アスピリン・ダイアルミネート (アスピリン 81mg・炭酸マグネシウム 22mg・ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート 11mg) 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 0.45 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、0.5mol/L 水酸化ナトリウム試液 1mL を加え、15 分間放置する。この液に薄めた塩酸 (9 \rightarrow 100) を加えて pH 3 以下とし、水/メタノール混液 (1:1) を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で 3 時間乾燥し、その約 23mg 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 15mL 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 4mL を正確に量り、水/メタノール混液 (1:1) 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 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により試験を行い、サリチル酸のピーク面積 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。

アスピリン ($C_9H_8O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{180.16}{138.12} \times \frac{1}{C} \times 270$$

W_S : 定量用サリチル酸の量 (mg)

180.16 : アスピリンの分子量

138.12 : サリチル酸の分子量

C : 1 錠中のアスピリン ($C_9H_8O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 296 nm)

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/メタノール/酢酸(100)混液 (50 : 50 : 3)

流量 : サリチル酸の保持時間が約 6 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、サリチル酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は 6000 段以上、1.5 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、サリチル酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

アデノシン三リン酸二ナトリウム 100mg/g 腸溶顆粒

溶出試験

[pH1.2] 本品 0.6 g をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 2 mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液 4 mL 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標準品（別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム」と同様の方法で水分を測定しておく）0.022 g を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とする。この液 5 mL を正確に量り、崩壊試験法の第 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 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 ($C_{10}H_{14}N_5N a_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times 1.098 \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 270$$

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標準品の量(mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のアデノシン三リン酸二ナトリウム ($C_{10}H_{14}N_5N a_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量(mg)

[pH6.8] 本品 0.6 g をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始 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 2 mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 4 mL 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標準品（別途、「アデノシン三リン酸二ナトリウム」と同様の方法で水分を測定しておく）0.022 g 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 100mL とする。この液 5 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 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 30 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 ($C_{10}H_{14}N_5N a_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times 1.098 \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 270$$

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標準品の量(mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

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

アデノシン三リン酸二ナトリウム標準品

日本薬局方外医薬品規格を準用する。

1.098

$$C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O / C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 = 605.19 / 551.14$$

インドメタシン25mg徐放性カプセル剤

溶出試験

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)900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始5時間及び24時間後、溶出液10mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)10mL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5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を 105°C で4時間乾燥し、その約0.028g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、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)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により試験を行い、波長320nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の5時間及び24時間の溶出率が15～45%及び35～65%のときは適合とする。

n回目の溶出液採取時におけるインドメタシン ($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$) の表示量に対する溶出率($\%$)($n=1,2$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{90} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : インドメタシン標準品の量 (mg)

C : 1カプセル中のインドメタシン ($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$) の表示量 (mg)

インドメタシン標準品 インドメタシン標準品 (日局).

インドメタシン37.5mg徐放性カプセル剤

溶出試験

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)900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始8時間及び24時間後、溶出液10mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)10mL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5mLを除き、次のろ液3mLを正確に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)1.5mLを正確に加え、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を 105°C で4時間乾燥し、その約0.028g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、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)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により試験を行い、波長320nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の8時間及び24時間の溶出率が15~45%及び30~60%のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるインドメタシン ($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$) の表示量に対する溶出率(%)($n=1,2$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{90} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 135$$

W_S : インドメタシン標準品の量 (mg)

C : 1カプセル中のインドメタシン ($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$) の表示量 (mg)

インドメタシン標準品 インドメタシン標準品 (日局).

クロナゼパム1mg/g細粒剤

溶出試験

本品約2gを精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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0.45 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20mLとし、試料溶液とする。別にクロナゼパム標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.022g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、メタノールを加えて正確に50mLとする。更にこの液5mL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法により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の30分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

クロナゼパム ($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : クロナゼパム標準品の量 (mg)

W_T : クロナゼパム細粒の秤取量 (g)

C : 1g中のクロナゼパム ($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：310nm）

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：水/メタノール/アセトニトリル混液（4：3：3）

流量：クロナゼパムの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパム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、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロナゼパム標準品 クロナゼパム（日局）。

クロナゼパム 5mg/g 細粒剤

溶出試験

本品約 0.4g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にクロナゼパム標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g 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、メタノールを加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL 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 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法により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

クロナゼパム ($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : クロナゼパム標準品の量 (mg)

W_T : クロナゼパム細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のクロナゼパム ($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：310nm)

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：水/メタノール/アセトニトリル混液 (4:3:3)

流量：クロナゼパムの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパム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、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

クロナゼパム標準品 クロナゼパム (日局)。

クロナゼパム 0.5 mg 錠 (a)

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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0.45 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。別にクロナゼパム標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.022g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、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、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法により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 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。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{4}$$

W_s : クロナゼパム標準品の量(mg)

C : 1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 310nm)

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 : 水/メタノール/アセトニトリル混液 (4 : 3 : 3)

流量 : クロナゼパムの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパム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、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロナゼパム標準品 クロナゼパム (日局)

クロナゼパム 1 mg 錠 (a)

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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0.45 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。別にクロナゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.022g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、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、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法により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 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。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : クロナゼパム標準品の量(mg)

C : 1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 310nm)

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: 水/メタノール/アセトニトリル混液 (4:3:3)

流量: クロナゼパムの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパム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、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロナゼパム標準品 クロナゼパム(日局)

クロナゼパム 2mg錠(a)

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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0.45 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20mLとし、試料溶液とする。別にクロナゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.022g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、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、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法により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の30分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S :クロナゼパム標準品の秤取量 (mg)

C :1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:310nm)

カラム:内径 4.6 mm, 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:水/メタノール/アセトニトリル混液(4:3:3)

流量:クロナゼパムの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパム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、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロナゼパム標準品 クロナゼパム(日局).

クロナゼパム 0.5 mg 錠 (b)

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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0.45 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。別にクロナゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.022g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、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、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法により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 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。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{4}$$

W_s : クロナゼパム標準品の量(mg)

C : 1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 310nm)

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: 水/メタノール/アセトニトリル混液 (4:3:3)

流量: クロナゼパムの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパム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、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロナゼパム標準品 クロナゼパム ($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$;315.71) (日局)

クロナゼパム 1 mg 錠 (b)

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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0.45 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。別にクロナゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.022g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、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、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法により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 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。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : クロナゼパム標準品の量(mg)

C : 1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 310nm)

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: 水/メタノール/アセトニトリル混液 (4:3:3)

流量: クロナゼパムの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパム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、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロナゼパム標準品 クロナゼパム ($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$; 315.71) (日局)

クロナゼパム 2mg 錠(b)

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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0.45 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20mLとし、試料溶液とする。別にクロナゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.022g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、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、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法により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の30分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_s :クロナゼパム標準品の秤取量 (mg)

C :1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:310nm)

カラム:内径 4.6 mm, 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:水/メタノール/アセトニトリル混液(4:3:3)

流量:クロナゼパムの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパム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、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロナゼパム標準品 クロナゼパム ($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$:315.71) (日局)。

塩酸タムスロシン 0.1mg カプセル

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900 mL を用い、溶出試験法第 2 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 120 分、3 時間及び 10 時間後、溶出液 20 mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸タムスロシン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.015 g を精密に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) に溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 200 mL とする。更にこの液 3 mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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 200 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、タムスロシンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 120 分間、3 時間及び 10 時間の溶出率が、20 ~ 50%、30 ~ 60% 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塩酸タムスロシン ($\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}\cdot\text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times \frac{27}{40}$$

W_S : 塩酸タムスロシン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸タムスロシン ($\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}\cdot\text{HCl}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 225 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: 過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し、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：タムスロシンの保持時間が約 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 200 μL につき、上記の条件で操作するとき、タムスロ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 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、タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

塩酸タムスロシン標準品 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}\cdot\text{HCl}$: 444.97 (–)-(R)-5-[2-[[2-(*o*-エトキシフェノキシ)エチル]アミノ]プロピル]-2-メトキシベンゼンスルホンアミド塩酸塩で、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により精製する。

精製法：塩酸タムスロシン 10 g に水 400 mL を加え、加熱溶解した後、必要ならば、ろ過する。この液を 0 ~ 5°C に冷却し、晶出させる。析出した結晶をろ取りし、冷水 10 mL で洗う。結晶を室温、減圧、酸化リン(V)下で 24 時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3300 cm^{-1} 、1502 cm^{-1} 、1339 cm^{-1} 、1253 cm^{-1} 及び 1161 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -17.5 ~ -20.5° (乾燥後、0.15 g、水、加温、冷後、20 mL、100 mm)。

類縁物質 本品 0.050 g を試験条件 1 の移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、試験条件 1 の移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 2.5 mL を正確に量り、試験条件 1 の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 10 μL につき、次の 2 条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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し、次の式により類縁物質の総量を求めるとき、その量は 0.3 % 以下である。

$$\text{類縁物質の総量 (\%)} = 0.2 \times \left(\frac{A_{T1}}{A_{S1}} + \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \right)$$

A_{T1} : 試験条件 1 で得た試料溶液のタムスロシンのピークより前に溶出するピークの合計面積

A_{S1} : 試験条件 1 で得た標準溶液のタムスロシンのピーク面積

A_{T2} : 試験条件 2 で得た試料溶液のタムスロシンのピークより後に溶出するピークの合計面積

A_{S2} : 試験条件 2 で得た標準溶液のタムスロシンのピーク面積

試験条件 1

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：225 nm)

カラム：内径 4 mm 又は 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：過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす。こ

の液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し、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：タムスロシンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：タムスロシンの溶出終了までの範囲。ただし、溶媒のピークが検出される場合には、その後からタムスロシンの溶出終了までの範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 10 μ L から得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の 1.4 ~ 2.6% になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg 及びパラオキシ安息香酸プロピル 0.01 g を移動相 20 mL に溶かす。この液 2 mL を量り、移動相を加えて 20 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、タムスロシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は 12 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、タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 4% 以下である。

試験条件 2

検出器、カラム及びカラム温度は試験条件 1 を準用する。

移動相：過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し、水を加えて 1000 mL とする。この液にアセトニトリル 1000 mL を加える。

流量：タムスロシンの保持時間が約 2.5 分になるように調整する。

面積測定範囲：タムスロシンのピークの後からタムスロシンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、試験条件 1 の移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 10 μ L から得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の 1.4 ~ 2.6% になることを確認する。

システムの性能：試験条件 1 のシステムの性能に適合するものを用いる。

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、タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 4% 以下である。

乾燥減量 0.5% 以下 (1 g, 105°C, 2 時間)。

含量 99.0% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.7 g を精密に量り、ギ酸 5 mL に溶かし、酢酸 (100) / 無水酢酸混液 (3 : 2) 75 mL を加え、直ちに 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (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 = 44.50 mg $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$

塩酸タムスロシン 0.2mg カプセル

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900 mL を用い、溶出試験法第 2 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 120 分、4 時間及び 10 時間後、溶出液 20 mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 1.5^\circ\text{C}$ に加温した薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸タムスロシン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.03 g を精密に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) に溶かし、正確に 10 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 200 mL とする。更にこの液 3 mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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法により試験を行い、タムスロシンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品の 120 分間、4 時間及び 10 時間の溶出率が、15 ~ 45%、35 ~ 65% 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塩酸タムスロシン ($\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}\cdot\text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times \frac{27}{40}$$

W_s : 塩酸タムスロシン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸タムスロシン ($\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}\cdot\text{HCl}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 225 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: 過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し、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：タムスロシンの保持時間が約 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 200 μL につき、上記の条件で操作するとき、タムスロ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 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、タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

塩酸タムスロシン標準品 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}\cdot\text{HCl}$: 444.97 (–)-(R)-5-[2-[[2-(*o*-エトキシフェノキシ)エチル]アミノ]プロピル]-2-メトキシベンゼンスルホンアミド塩酸塩で、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により精製する。

精製法 塩酸タムスロシン 10 g に水 400 mL を加え、加熱溶解した後、必要ならば、ろ過する。この液を 0 ~ 5°C に冷却し、晶出させる。析出した結晶をろ取り、冷水 10 mL で洗う。結晶を室温、減圧、酸化リン(V)下で 24 時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3300 cm^{-1} 、1502 cm^{-1} 、1339 cm^{-1} 、1253 cm^{-1} 及び 1161 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -17.5 ~ -20.5° (乾燥後、0.15 g、水、加温、冷後、20 mL、100 mm)。

類縁物質 本品 0.050 g を試験条件 1 の移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、試験条件 1 の移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 2.5 mL を正確に量り、試験条件 1 の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 10 μL につき、次の 2 条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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し、次の式により類縁物質の総量を求めるとき、その量は 0.3 % 以下である。

$$\text{類縁物質の総量 (\%)} = 0.2 \times \left(\frac{A_{T1}}{A_{S1}} + \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \right)$$

A_{T1} : 試験条件 1 で得た試料溶液のタムスロシンのピークより前に溶出するピークの合計面積

A_{S1} : 試験条件 1 で得た標準溶液のタムスロシンのピーク面積

A_{T2} : 試験条件 2 で得た試料溶液のタムスロシンのピークより後に溶出するピークの合計面積

A_{S2} : 試験条件 2 で得た標準溶液のタムスロシンのピーク面積

試験条件 1

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：225 nm)

カラム：内径 4 mm 又は 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：過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす。こ

の液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し、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：タムスロシンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：タムスロシンの溶出終了までの範囲。ただし、溶媒のピークが検出される場合には、その後からタムスロシンの溶出終了までの範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 10 μ L から得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の 1.4 ~ 2.6% になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg 及びパラオキシ安息香酸プロピル 0.01 g を移動相 20 mL に溶かす。この液 2 mL を量り、移動相を加えて 20 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、タムスロシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は 12 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、タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 4% 以下である。

試験条件 2

検出器、カラム及びカラム温度は試験条件 1 を準用する。

移動相：過塩素酸 4.4 mL 及び水酸化ナトリウム 1.5 g を水 950 mL に溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 2.0 に調整し、水を加えて 1000 mL とする。この液にアセトニトリル 1000 mL を加える。

流量：タムスロシンの保持時間が約 2.5 分になるように調整する。

面積測定範囲：タムスロシンのピークの後からタムスロシンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、試験条件 1 の移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 10 μ L から得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の 1.4 ~ 2.6% になることを確認する。

システムの性能：試験条件 1 のシステムの性能に適合するものを用いる。

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、タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は 4% 以下である。

乾燥減量 0.5% 以下 (1 g, 105°C, 2 時間)。

含量 99.0% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.7 g を精密に量り、ギ酸 5 mL に溶かし、酢酸 (100) / 無水酢酸混液 (3 : 2) 75 mL を加え、直ちに 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (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 = 44.50 mg $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$

ベンズブロマロン 100mg/g 細粒

溶出試験

本品約0.1gを精密にとり、試験液に0.5%ポリソルベート80添加pH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2) 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始60分後、溶出液20mL以上を取り、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。別にベンズブロマロン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として50°Cで4時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約28mgを精密に量り、エタノール(99.5)を加えて溶かし、正確に20mLとする。この液4mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照として、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長353nm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%以上の時は適合とする。

$$\text{ベンズブロマロンの溶出率(\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{25} \times 100$$

W_S : ベンズブロマロン標準品の量(mg)

W_T : ベンズブロマロン細粒の採取量(g)

C : 1g中のベンズブロマロン($\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_3$)の表示量(mg)

ベンズブロマロン標準品 ベンズブロマロン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ベンズブロマロン($\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_3$) 99.0%以上を含むもの。

塩酸ジフェニドール100mg/g顆粒

溶出試験

本品約0.25gを精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ジフェニドール標準品をシリカゲルを乾燥剤として5時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、水に溶かして正確に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法により試験を行い、それぞれの液のジフェニドールのピーク面積 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。

塩酸ジフェニドール ($C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 塩酸ジフェニドール標準品の量(mg)

W_T : 塩酸ジフェニドール顆粒の秤取量(g)

C : 1 g 中の塩酸ジフェニドール($C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：215nm）

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：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1.08gをメタノール600mLに溶かした液に薄めたリン酸（1→1000）400mLを加える。

流量：ジフェニドールの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジフェニ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6回繰り返すとき、ジフェニドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩酸ジフェニドール標準品 塩酸ジフェニドール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ジフェニドール ($C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの。

塩酸ジフェニドール25mg錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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0.45 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。別に塩酸ジフェニドール標準品をシリカゲルを乾燥剤として5時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、水に溶かして正確に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法により試験を行い、それぞれの液のジフェニドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸ジフェニドール ($C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 塩酸ジフェニドール標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ジフェニドール ($C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$) の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 215nm)

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填する。

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 1.08g をメタノール 600mL に溶かした液に薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000) 400mL を加える。

流量 : ジフェニドールの保持時間が約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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジフェニ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 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6回繰り返すとき、ジフェニドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸ジフェニドール標準品 塩酸ジフェニドール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ジフェニドール ($C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの。

フルニトラゼパム 1mg 錠 (a)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 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。別にフルニトラゼパム標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、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 200mL 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法により試験を行い、それぞれの液のフルニトラゼパムのピーク面積 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。

フルニトラゼパム ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : フルニトラゼパム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフルニトラゼパム ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 252nm)

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: アセトニトリル/pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液 (1:1)

流量: フルニトラゼパムの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フルニトラゼパム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、フルニトラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

フルニトラゼパム標準品 フルニトラゼパム (日局)。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH 4.0 酢酸(100) 3.0g に水を加えて 1000mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え、pH 4.0 に調整する。

フルニトラゼパム 2mg 錠 (a)

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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10mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にフルニトラゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、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200mL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法により試験を行い、それぞれの液のフルニトラゼパムのピーク面積 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。

フルニトラゼパム ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : フルニトラゼパム標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフルニトラゼパム ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 252nm)

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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液 (1:1)

流量: フルニトラゼパムの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルニトラゼパム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、フルニトラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は、2.0%以下である。

フルニトラゼパム標準品 フルニトラゼパム (日局)。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH 4.0 酢酸(100) 3.0gに水を加えて1000mLとした液に、酢酸ナトリウム三水和物3.4gを水に溶かして500mLとした液を加え、pH4.0に調整する。

フルニトラゼパム 1mg 錠 (b)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 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。別にフルニトラゼパム標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、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 200mL 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法により試験を行い、それぞれの液のフルニトラゼパムのピーク面積 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。

フルニトラゼパム ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : フルニトラゼパム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフルニトラゼパム ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 252nm)

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: アセトニトリル/pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液 (1:1)

流量: フルニトラゼパムの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フルニトラゼパム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、フルニトラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

フルニトラゼパム標準品 フルニトラゼパム (日局)。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH 4.0 酢酸(100) 3.0g に水を加えて 1000mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え、pH 4.0 に調整する。

フルニトラゼパム 2mg 錠 (b)

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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10mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にフルニトラゼパム標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、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200mL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法により試験を行い、それぞれの液のフルニトラゼパムのピーク面積 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。

フルニトラゼパム ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : フルニトラゼパム標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフルニトラゼパム ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 252nm)

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: アセトニトリル/pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液 (1:1)

流量: フルニトラゼパムの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルニトラゼパム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、フルニトラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は、2.0%以下である。

フルニトラゼパム標準品 フルニトラゼパム (日局)。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH 4.0 酢酸(100) 3.0gに水を加えて1000mLとした液に、酢酸ナトリウム三水和物3.4gを水に溶かして500mLとした液を加え、pH4.0に調整する。

塩酸クロカプラミン100mg/g顆粒

溶出試験

本品約 0.5 g を精密に量り、試験液に pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸クロカプラミン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 105°C、減圧 (0.67kPa 以下) で 4 時間乾燥し、その約 0.028g 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 pH6.0 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、pH6.0 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により試験を行い、波長 251nm 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 75% 以上のときは適合とする。

塩酸クロカプラミン ($C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : 塩酸クロカプラミン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸クロカプラミン顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸クロカプラミン ($C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

塩酸クロカプラミン標準品 塩酸クロカプラミン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸クロカプラミン ($C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

炭酸リチウム 100mg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後及び 180 分後、溶出液 20 mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水 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、希塩酸 5 mL を正確に加え、更に水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に炭酸リチウム標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 0.5 mL, 2 mL, 3 mL, 4 mL 及び 5 mL をそれぞれ正確に量り、水を加えて正確にそれぞれ 20 mL とする。更にこれらの液 5 mL を正確に量り、希塩酸 5 mL を正確に加え、更に水を加えてそれぞれ正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法により試験を行い、吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_{S1} , A_{S2} , A_{S3} , A_{S4} , A_{S5} を測定する。

本品の 15 分間及び 180 分間の溶出率がそれぞれ 40% 以下及び 85% 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炭酸リチウム (Li_2CO_3) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2$)

$$= \left[(A_{T(n)} - \text{検量線の縦軸切片}) + \sum_{i=1}^{n-1} (A_{T(i)} - \text{検量線の縦軸切片}) \times \frac{1}{45} \right] \times \frac{1}{\text{検量線の傾き}} \times \frac{1}{C} \times 2250$$

C: 1 錠中の炭酸リチウム (Li_2CO_3) の表示量 (mg)

検量線の縦軸切片及び傾き: 縦軸に吸光度 A_{S1} , A_{S2} , A_{S3} , A_{S4} , A_{S5} を、横軸にそれぞれの炭酸リチウム濃度 ($\mu\text{g/mL}$) とする検量線を作成し求める。

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: リチウム中空陰極ランプ

波長: 670.8 nm

炭酸リチウム標準品 炭酸リチウム(日局)

炭酸リチウム 200mg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後及び 180 分後、溶出液 20 mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水 20 mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブレ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、希塩酸 5 mL を正確に加え、更に水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に炭酸リチウム標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 0.5 mL, 2 mL, 3 mL, 4 mL 及び 5 mL をそれぞれ正確に量り、水を加えてそれぞれ正確に 20 mL とする。更にこれらの液 5 mL を正確に量り、希塩酸 5 mL を正確に加え、更に水を加えてそれぞれ正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法により試験を行い、吸光度 $A_{T(n)}$ 及び $A_{S1}, A_{S2}, A_{S3}, A_{S4}, A_{S5}$ を測定する。

本品の 30 分間及び 180 分間の溶出率がそれぞれ 50% 以下及び 85% 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炭酸リチウム (Li_2CO_3) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2$)

$$= \left[(A_{T(n)} - \text{検量線の縦軸切片}) + \sum_{i=1}^{n-1} (A_{T(i)} - \text{検量線の縦軸切片}) \times \frac{1}{45} \right] \times \frac{1}{\text{検量線の傾き}} \times \frac{1}{C} \times 4500$$

C : 1 錠中の炭酸リチウム (Li_2CO_3) の表示量 (mg)

検量線の縦軸切片及び傾き : 縦軸に吸光度 $A_{S1}, A_{S2}, A_{S3}, A_{S4}, A_{S5}$ を、横軸にそれぞれの炭酸リチウム濃度 ($\mu\text{g/mL}$) とする検量線を作成し求める。

使用ガス :

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ : リチウム中空陰極ランプ

波長 : 670.8 nm

炭酸リチウム標準品 炭酸リチウム(日局)

メシル酸ペルゴリド 50 μg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液 (1→2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 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 を加えて溶解した後、水を加えて正確に 250mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて 100mL とする。この液 2mL 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 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、あらかじめリン酸で pH を 5.0 に調整したトリエチルアミンのアセトニトリル溶液 (1→500) 2mL をそれぞれ正確に加えた後、これらの液 200 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、ペルゴリドのピーク面積 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。

$$\begin{aligned} & \text{ペルゴリド (C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S) の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 0.766 \times 0.0036 \end{aligned}$$

W_S : ペルゴリドメシル酸塩標準品の量 (μg)

C : 1 錠中のペルゴリド (C₁₉H₂₆N₂S) の表示量 (μg)

試験条件

検出器 : 蛍光分光光度計 (キセノンランプ : 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 μm 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てんする。

カラム温度 : 25°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 μL 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、あらかじめリン酸で pH を 5.0 に調整したトリエチルアミンのアセトニトリル溶液 (1→500) 2mL を正確に加えた液 200 μL 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% 以下である。

標準品の規格 (案)

C₁₉H₂₆N₂S · CH₄O₃S : 410.60 (-) - 8 β - [(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 100 g にメタノール 1600 mL を加える。かき混ぜながら脱色炭 20 g 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、ろ過体は沸騰メタノール 400 mL で洗う。ろ液からメタノール 400~500 mL を蒸発させた後、55~60℃に 30 分間保ち、かき混ぜながら約 40℃になるまで 30 分間に 5℃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℃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℃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℃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 (1)

本品につき、粉末 X 線回折測定法により試験を行うとき、回折角 (2 θ) 6° 付近にピークを認めない。

試験条件

線 源 : Cu K- α 線
X線管加速電圧 : 50kV, 40mA
検出器 : シンチレーション計数管
モノクロメーター : グラフアイト
レンジ : 4~35° (2 θ)
スキャン速度 : 1° /min
カウント時間 : 3 sec.

確認試験 (2)

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法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。

類縁物質 本品約 15 mg を量り、メタノール 5 mL を正確に加えて溶かし、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 200 mL 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 4.6 mm, 長さ 25 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てんする。
カラム温度 : 40℃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 (%)	移動相 B (%)
0~35	70→0	30→100

流 量 : 毎分 1 mL

面積測定範囲: 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 50mL とする。この液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ペルゴリドのシグナル S とノイズ N との比 (S/N 比) は, 10 以上である。なお, シグナル S は検出器出力の平均値を線で結びノイズを含まないクロマトグラムを得て, ベースラインからピークの頂点までのピーク高さ, ノイズ N はピークの前後におけるベースラインの, ピーク半値幅の 20 倍の間における出力信号の最大値と最小値の差の振れ幅の 1/2 とする。

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 μ 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。

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

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1 mL = 8.212 mg $C_{19}H_{26}N_2S \cdot CH_4O_3S$

1) モルホリン

モルホリン C_4H_9ON 無色～淡黄色の液体で, 特異なにおいがある。

融点 $-4.9^{\circ}C$ 沸点 $76^{\circ}C$

2) 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_3ONa : 54.02) 1.0804g を含む。

調製 日局容量分析用標準液の 0.1mol/L ナトリウムメトキシド液を希釈して調製し, 次の標定を行う。

標定 日局容量分析用標準液の 0.1mol/L ナトリウムメトキシド液に記載の方法に準じ, 標定を行い, ファクターを計算する。

0.02 mol/L ナトリウムメトキシド液 1 mL = 2.4424 mg C_6H_5COOH

メシル酸ペルゴリド 250 μg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液 (1→2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 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、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 25mL とし、これを試料溶液とする。別にメシル酸ペルゴリド標準品約 18mg を精密に量り、メタノール 10mL を加えて溶解した後、水を加えて正確に 250mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて 100mL とする。この液 2mL 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 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、あらかじめリン酸で pH を 5.0 に調整したトリエチルアミンのアセトニトリル溶液 (1→500) 2mL をそれぞれ正確に加えた後、これらの液 200 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ペルゴリドのピーク面積 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。

$$\begin{aligned} & \text{ペルゴリド (C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}) \text{ の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 0.766 \times 0.018 \end{aligned}$$

W_S : メシル酸ペルゴリド標準品の量 (μg)

C : 1 錠中のペルゴリド (C₁₉H₂₆N₂S) の表示量 (μg)

試験条件

検出器 : 蛍光分光光度計 (キセノンランプ : 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 μm の液体クロマトグラフ用シアノプロピ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 : 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 μL 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、あらかじめリン酸で pH を 5.0 に調整したトリエチルアミンのアセトニトリル溶液 (1→500) 2mL を正確に加えた液 200 μL 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% 以下である。

標準品の規格 (案)

C₁₉H₂₆N₂S · CH₄O₃S : 410.60 (–) · 8 β · [(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 メシル酸ペルゴリド 100 g にメタノール 1600 mL を加える。かき混ぜながら脱色炭 20 g 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、ろ過体は沸騰メタノール 400 mL で洗う。ろ液からメタノール 400~500 mL を蒸発させた後、55~60°C に 30 分間保ち、かき混ぜながら約 40°C になるまで 30 分間に 5°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°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°C に放置する。析出したメシル酸ペルゴリドの結晶を一晩、減圧下に 65~70°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 (1)

X線回折 本品につき、粉末 X 線回折測定法により試験を行うとき、回折角 (2 θ) 6° 付近にピークを認めない。

試験条件

線 源 : Cu K- α 線
X線管加速電圧 : 50kV, 40mA
検 出 器 : シンチレーション計数管
モノクロメーター : グラファイト
レ ン ジ : 4~35° (2 θ)
スキャン速度 : 1° /min
カウント時間 : 3 sec.

確認試験 (2)

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法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。

類縁物質 本品約 15 mg を量り、メタノール 5 mL を正確に加えて溶かし、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 200 mL 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法により試験を行う。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 4.6 mm, 長さ 25 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 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勻配制御する。

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

流 量 : 毎分 1 mL

面積測定範囲: 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 50mL とする。この液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ペルゴリドのシグナル S とノイズ N との比 (S/N 比) は, 10 以上である。なお, シグナル S は検出器出力の平均値を線で結びノイズを含まないクロマトグラムを得て, ベースラインからピークの頂点までのピーク高さ, ノイズ N はピークの前後におけるベースラインの, ピーク半値幅の 20 倍の間における出力信号の最大値と最小値の差の振れ幅の 1/2 とする。

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 μ 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。

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

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1 mL = 8.212 mg $C_{19}H_{26}N_2S \cdot CH_4O_3S$

1) モルホリン

モルホリン C_4H_9ON 無色~淡黄色の液体で, 特異なおいがある。

融点 $-4.9^{\circ}C$ 沸点 $76^{\circ}C$

2) 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_3ONa : 54.02) 1.0804g を含む。

調製 日局容量分析用標準液の 0.1mol/L ナトリウムメトキシド液を希釈して調製し, 次の標定を行う。

標定 日局容量分析用標準液の 0.1mol/L ナトリウムメトキシド液に記載の方法に準じ, 標定を行い, ファクターを計算する。

0.02 mol/L ナトリウムメトキシド液 1 mL = 2.4424 mg C_6H_5COOH

フルタミド 125 mg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に 1w/v% ポリソルベート 80 を添加した水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 180 分後に溶出液 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、試験液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にフルタミド標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間減圧乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、エタノール (99.5) を加えて溶かし、正確に 20 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 295 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% 以上であるときは適合とする。

フルタミド ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{675}{C}$$

W_s : フルタミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフルタミド ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$) の表示量 (mg)

フルタミド標準品 $\cdot \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$: 276.21 2-methyl-*N*-[4-nitro-3-(trifluoromethyl)

phenyl]propanamide 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 フルタミド 30 g をトルエン 120 mL に約 80 $^{\circ}\text{C}$ に加温して溶かす。熱時ろ過し、ろ液を室温で 1 夜放置する。析出した結晶をろ取り、少量のトルエンで洗い、減圧下、室温で 3 時間乾燥した後、更に減圧下、80 $^{\circ}\text{C}$ で 5 時間乾燥する。

性状 本品は淡黄色の結晶である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3360 cm^{-1} 、1716 cm^{-1} 、1612 cm^{-1} 、1345 cm^{-1} 、1318 cm^{-1} 、1244 cm^{-1} 及び 1147 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品 0.02 g を NMR 試料管にとり、NMR 測定用重水素化ジメチルスルホキシド約 0.5 mL に溶かし、基準物質として少量のテトラメチルシランを加える。この液につき、核磁気共鳴スペクトル測定法 (^1H) により試験を行うとき、化学シフト 1.16 ppm, 2.67 ppm, 8.08 ppm, 8.20 ppm, 8.32 ppm 及び 10.68 ppm 付近に、それぞれ強度比 6 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 の二重線、多重線、四重線、二重線、二重線及び単一線からなる吸収を認める。

融点 110 ~ 114 $^{\circ}\text{C}$

純度試験

(1) 類縁物質 本品 0.040 g をメタノール 50 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。フルタミドのピーク面

積A並びに溶媒のピーク及びフルタミドのピーク以外のピークの合計面積Sを自動積分法により測定し、次の式により類縁物質の量を求めるとき、0.3%以下である。

$$\text{類縁物質の量 (\%)} = \frac{S}{S+A} \times 100$$

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3.9 mm，長さ30 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：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール/0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液（7：4）

流量：フルタミドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：フルタミドの保持時間の2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，メタノールを加えて正確に100 mL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2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たフルタミドのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のフルタミドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：フルタミド8 mg及びテストステロン5 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フルタミド，テストステロンの順に溶出し，その分離度は2.0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 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フルタミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) マクロゴール400 本品0.040 gをNMR試料管にとり，NMR測定用重水素化ジメチルスルホキシド約0.5 mLを加えて溶かし，基準物質として少量のテトラメチルシランを加える。この液につき，核磁気共鳴スペクトル測定法（¹H）により試験を行う。化学シフト約1.2 ppmのフルタミドのメチル基のシグナル（二重線）の積分値 I_F 及び化学シフト約3.6 ppmのマクロゴール400のメチレン基のシグナルの積分値 I_M を測定し，次の式によりマクロゴール400の量を求めるとき，0.1%以下である。

$$\text{マクロゴール400の量 (\%)} = \frac{I_M}{I_F} \times 23.91$$

乾燥減量 0.2%以下（0.5 g，減圧，酸化リン（V），60℃，3時間）

テストステロン $C_{19}H_{28}O_2$ ：288.42

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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3530 cm^{-1} ， 3381 cm^{-1} ， 1612 cm^{-1} ， 1233 cm^{-1} ， 1067 cm^{-1} 及び 1056 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

塩酸オザグレル 100 mg 錠 (a)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分、45 分及び 2 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。採取した溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 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 5mL を正確に量り、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別に塩酸オザグレル標準品約 0.022 g を精密に量り、水を加えて溶かし正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化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、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 272nm における吸光度 A_{15} 、 A_{45} 、 A_2 及び A_S を測定する。

本品の 15 分、45 分及び 2 時間の溶出率が、それぞれ 15~45%、45~75% 及び 80% 以上のときは適合とする。

15 分間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{15}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

45 分間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left(\frac{A_{45}}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{15}}{A_S} \right) \times \frac{1}{C} \times 450$$

2 時間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left(\frac{A_2}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{45}}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{15}}{A_S} \right) \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : 塩酸オザグレル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

塩酸オザグレル標準品 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 282.72 { (E) -3- [4-(1*H*-イミダゾール-1-イルメチル) フェニル] -2-プロペン酸塩酸塩 1 水和物 } 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 塩酸オザグレルを水で 2 回再結晶する。得られた結晶を水に加温して溶かし、これに 9 倍量のアセトンを加えて放置する。得られた結晶を減圧乾燥 (シリカゲル) 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

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトル

を測定するとき波長 269~273nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき波数 3070 cm^{-1} , 1677 cm^{-1} , 1629 cm^{-1} , 946 cm^{-1} 及び 819 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 50mg を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、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それらの量を求めるとき、オザグレルのピークを除くピーク面積の合計は全てのピーク面積の合計の 0.5% 以下である。

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 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：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液(4:1)

流量：オザグレルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からオザグレルの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL 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、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 5 μL から得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の 15~25% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、オザグレ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、2.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 5 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

乾燥減量 6.0~7.0% (0.5g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3 時間)

含量 99.0% 以上。 定量法 本品約 0.2g を精密に量り、無水酢酸/非水滴定用酢酸混液(7:3) 50mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(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 = 28.27mg $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$

塩酸オザグレル 200 mg 錠 (a)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分、45 分及び 2 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。採取した溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 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 5mL を正確に量り、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 200mL とし、試料溶液とする。別に塩酸オザグレル標準品約 0.022g を精密に量り、水を加えて溶かし正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化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、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 272nm における吸光度 A_{15} 、 A_{45} 、 A_2 及び A_S を測定する。

本品の 15 分、45 分及び 2 時間の溶出率が、それぞれ 10~40%、40~70% 及び 85% 以上のときは適合とする。

15 分間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{15}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

45 分間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left(\frac{A_{45}}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{15}}{A_S} \right) \times \frac{1}{C} \times 900$$

2 時間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left(\frac{A_2}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{45}}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{15}}{A_S} \right) \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 塩酸オザグレル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

塩酸オザグレル標準品 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 282.72 { (E)-3-[4-(1H-イミダゾール-1-イルメチル)フェニル]-2-プロペン酸塩酸塩 1 水和物 } 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 塩酸オザグレルを水で 2 回再結晶する。得られた結晶を水に加温して溶かし、これに 9 倍量のアセトンを加えて放置する。得られた結晶を減圧乾燥 (シリカゲル) 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

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき波長 269~273nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき波数 3070 cm^{-1} , 1677 cm^{-1} , 1629 cm^{-1} , 946 cm^{-1} 及び 819 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 50mg を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、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それらの量を求めるとき、オザグレルのピークを除くピーク面積の合計は全てのピーク面積の合計の 0.5% 以下である。

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 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：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：オザグレルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からオザグレルの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL 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、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 5 μL から得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の 15~25% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、オザグレ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、2.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 5 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

乾燥減量 6.0~7.0% (0.5g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3 時間)

含量 99.0% 以上。 定量法 本品約 0.2g を精密に量り、無水酢酸/非水滴定用酢酸混液(7：3) 50mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(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 = 28.27mg $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$

塩酸オザグレル 100 mg 錠 (b)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分、45 分及び 2 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。採取した溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 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 5mL を正確に量り、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別に塩酸オザグレル標準品約 0.022 g を精密に量り、水を加えて溶かし正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化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、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 272nm における吸光度 A_{15} 、 A_{45} 、 A_2 及び A_S を測定する。

本品の 15 分、45 分及び 2 時間の溶出率が、それぞれ 15~45%、45~75% 及び 80% 以上のときは適合とする。

15 分間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{15}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

45 分間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left(\frac{A_{45}}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{15}}{A_S} \right) \times \frac{1}{C} \times 450$$

2 時間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left(\frac{A_2}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{45}}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{15}}{A_S} \right) \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : 塩酸オザグレル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

塩酸オザグレル標準品 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 282.72 { (E)-3-[4-(1H-イミダゾール-1-イルメチル)フェニル]-2-プロペン酸塩酸塩 1 水和物 } 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 塩酸オザグレルを水で 2 回再結晶する。得られた結晶を水に加温して溶かし、これに 9 倍量のアセトンを加えて放置する。得られた結晶を減圧乾燥 (シリカゲル) 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

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトル

を測定するとき波長 269~273nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき波数 3070 cm^{-1} 、1677 cm^{-1} 、1629 cm^{-1} 、946 cm^{-1} 及び 819 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 50mg を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、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それらの量を求めるとき、オザグレルのピークを除くピーク面積の合計は全てのピーク面積の合計の 0.5%以下である。

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 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：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液（4：1）

流量：オザグレルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からオザグレルの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL 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、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 5 μL から得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の 15~25% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、オザグレ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、2.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 5 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

乾燥減量 6.0~7.0% (0.5g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3 時間)

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.2g を精密に量り、無水酢酸/非水滴定用酢酸混液 (7:3) 50mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（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 = 28.27mg $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$

塩酸オザグレル 200 mg 錠 (b)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分、45 分及び 2 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。採取した溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 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 5mL を正確に量り、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 200mL とし、試料溶液とする。別に塩酸オザグレル標準品約 0.022g を精密に量り、水を加えて溶かし正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化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、pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 272nm における吸光度 A_{15} 、 A_{45} 、 A_2 及び A_S を測定する。

本品の 15 分、45 分及び 2 時間の溶出率が、それぞれ 10~40%、40~70% 及び 85% 以上のときは適合とする。

15 分間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{15}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

45 分間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left(\frac{A_{45}}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{15}}{A_S} \right) \times \frac{1}{C} \times 900$$

2 時間における塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \left(\frac{A_2}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{45}}{A_S} + \frac{1}{45} \times \frac{A_{15}}{A_S} \right) \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 塩酸オザグレル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸オザグレル ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$) の表示量 (mg)

塩酸オザグレル標準品 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 282.72 { (E) -3- [4-(1H-イミダゾール-1-イルメチル) フェニル] -2-プロペン酸塩酸塩 1 水和物 } 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 塩酸オザグレルを水で 2 回再結晶する。得られた結晶を水に加温して溶かし、これに 9 倍量のアセトンを加えて放置する。得られた結晶を減圧乾燥 (シリカゲル) 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

- (1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき波長 269~273nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき波数 3070 cm^{-1} , 1677 cm^{-1} , 1629 cm^{-1} , 946 cm^{-1} 及び 819 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 類縁物質 本品 50mg を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、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それらの量を求めるとき、オザグレルのピークを除くピーク面積の合計は全てのピーク面積の合計の 0.5% 以下である。

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 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：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液（4：1）

流量：オザグレルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からオザグレルの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL 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、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 5 μL から得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の 15~25% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、オザグレ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、2.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 5 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

乾燥減量 6.0~7.0% (0.5g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3 時間)

含量 99.0% 以上。 定量法 本品約 0.2g を精密に量り、無水酢酸/非水滴定用酢酸混液 (7:3) 50mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（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 = 28.27mg $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$

マロン酸ボピンドロール 0.5mg 錠

溶出試験

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、溶出試験法 第 2 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、アセトニトリルを加えて正確に 5mL とし、試料溶液とする。別に、マロン酸ボピンドロール標準品を 80°C で 3 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥し、その約 0.028g 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 1mL 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。この液 20mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 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法により試験を行い、ボピンド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 80% 以上のときは適合とする。

マロン酸ボピンドロール ($C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{4}$$

W_s : マロン酸ボピンドロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のマロン酸ボピンドロール ($C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 268nm)

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。

カラムの温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 1.45g を水に溶かして 1000mL とし、リン酸で pH3.0 に調整する。この液 1000mL にアセトニトリル 1000mL を加えて混和する。

流量: ボピンドロールの保持時間が約 5 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ボピンド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、2.5 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、ボピンドロールのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

マロン酸ボピンドロール標準品 $C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$: 484.54 (±) -4-[2'-ベンゾイルオキシ-3'-(3 級ブチルアミノ) プロポキシ]-2-メチルインドール マロン酸塩で、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 マロン酸ボピンドロールにアセトンを加え、加温して溶かす。放冷後、析出した結晶を分取し、アセトンで洗う。同様の操作を行い、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～微黄赤白色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1→40000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 266～270nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3336 cm^{-1} 、1719 cm^{-1} 、1266 cm^{-1} 、1236 cm^{-1} 、1096 cm^{-1} 及び 897 cm^{-1} 付近に吸収を認め、1687 cm^{-1} 付近に吸収の肩を認める。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (268nm) : 214～236 (0.05 g, エタノール (95), 2000mL)。

純度試験 類縁物質 本品 0.10 g を水/アセトニトリル混液 (1:1) 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) 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 μL ずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のボピンドロール以外の各ピークの面積は、標準溶液のボピンドロール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：248nm)

カラム：内径 4.0mm、長さ 12.5cm 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：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相 A：炭酸アンモニウム溶液 (1→100) /アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液 (14:5:1)

移動相 B：アセトニトリル/炭酸アンモニウム溶液 (1→100) /テトラヒドロフラン混液 (17:5:3)

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。

注入後からの 時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ~ 30	100 → 0	0 → 100
30 ~ 38	0	100

流量：毎分 1.1mL

面積測定範囲：ボピンドロールの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 10mL とする。この液 20 μL から得たボピンドロールのピーク面積が標準溶液のボピンドロールのピーク面積の 14～26% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.05g 及びベンゾフェノン 0.01g を水/アセトニトリル混液 (1:

1) 250mL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、ベンゾフェノン、ボピンドロールの順に溶出し、その分離度は10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、ボピンドロー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 0.5%以下 (1g, 減圧・0.67kPa以下, 80°C, 3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、酢酸 (100) / 無水酢酸混液 (1:1) 50mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (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 = 48.45mg $C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH4.0 酢酸 (100) 3.0g に水を加えて 1000mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え、pH4.0 に調整する。

マロン酸ボピンドロール 1mg 錠

溶出試験

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、溶出試験法 第 2 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 4mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 4mL を正確に加え、更にアセトニトリルを加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に、マロン酸ボピンドロール標準品を 80 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥し、その約 0.028g 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 1mL 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。この液 20mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 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法により試験を行い、ボピンドロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

マロン酸ボピンドロール ($C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : マロン酸ボピンドロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のマロン酸ボピンドロール ($C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 268nm)

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。

カラムの温度: 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 1.45g を水に溶かして 1000mL とし、リン酸で pH3.0 に調整する。この液 1000mL にアセトニトリル 1000mL を加えて混和する。

流量: ボピンドロールの保持時間が約 5 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ボピンド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、2.5 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、ボピンドロールのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

マロン酸ボピンドロール標準品 $C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$: 484.54 (±) -4-[2'-ベンゾイルオキシ-3'-(3 級ブチルアミノ) プロポキシ]-2-メチルインドール マロン酸塩で、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 マロン酸ポピンドロールにアセトンを加え、加温して溶かす。放冷後、析出した結晶を分取し、アセトンで洗う。同様の操作を行い、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～微黄赤白色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1→40000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 266～270nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3336 cm^{-1} 、1719 cm^{-1} 、1266 cm^{-1} 、1236 cm^{-1} 、1096 cm^{-1} 及び 897 cm^{-1} 付近に吸収を認め、1687 cm^{-1} 付近に吸収の肩を認める。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (268nm) : 214～236 (0.05 g, エタノール (95), 2000mL)。

純度試験 類縁物質 本品 0.10 g を水/アセトニトリル混液 (1:1) 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) 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 μL ずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のポピンドロール以外の各ピークの面積は、標準溶液のポピンドロールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：248nm)

カラム：内径 4.0mm、長さ 12.5cm 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：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相 A：炭酸アンモニウム溶液 (1→100) /アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液 (14:5:1)

移動相 B：アセトニトリル/炭酸アンモニウム溶液 (1→100) /テトラヒドロフラン混液 (17:5:3)

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。

注入後からの 時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ~ 30	100 → 0	0 → 100
30 ~ 38	0	100

流量：毎分 1.1mL

面積測定範囲：ポピンドロールの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 10mL とする。この液 20 μL から得たポピンドロールのピーク面積が標準溶

液のボピンドロールのピーク面積の 14~26%になることを確認する。

システムの性能: 本品 0.05g 及びベンゾフェノン 0.01g を水/アセトニトリル混液 (1:1) 250mL 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、ベンゾフェノン、ボピンドロールの順に溶出し、その分離度は 10 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、ボピンドロー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 0.5%以下 (1g, 減圧・0.67kPa 以下, 80°C, 3 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、酢酸 (100) / 無水酢酸混液 (1:1) 50mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (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 = 48.45mg $C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH4.0 酢酸 (100) 3.0g に水を加えて 1000mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え、pH4.0 に調整する。

塩酸サルポグレラート100mg/g細粒

溶出試験

本品約 0.5g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 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。別に塩酸サルポグレラート標準品（別途本品 0.1g につき、水分測定法の電量滴定法により水分を測定しておく）約 0.025g 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 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

塩酸サルポグレラート ($\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : 脱水物に換算した塩酸サルポグレラート標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸サルポグレラート細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸サルポグレラート ($\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

塩酸サルポグレラート標準品 $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$: 465.97

(±)-2-(dimethylamino)-1-[[σ

(*m*-methoxyphenethyl)phenoxy]methyl]ethyl hydrogen succinate

hydrochloride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ある。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 1741 cm^{-1} 、1603 cm^{-1} 、1246 cm^{-1} 、1163 cm^{-1} 及び 757 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 20mg を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL 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。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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。試料溶液の保持時間約 6.5 分の BP-984 のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の 1/5 倍より大きくなく、試料溶液のサルポグレラート及び BP-984 以外のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の 1/10 倍より大きくなく、試料溶液のサルポグレラート以外のピークの合計面積は標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の 1/5 倍より大きくない。ただし、BP-984 のピーク面積は自動積分法で求め

た面積に感度係数 0.78 を乗じた値とする。

試験条件

- 検出器：紫外吸光光度計（測定波長：272nm）
- 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度
- 移動相：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液（1300：700：1）
- 流量：サルポグレラートの保持時間が約 8 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サルポグレラートの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 10 μ L から得たサルポグレラートのピーク面積が標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 50mg に水 20mL を加え，塩酸サルポグレラート原液とする。この液 1mL に水酸化ナトリウム試液 2mL を加え，よく振り混ぜて 10 分間放置した後，1mol/L 塩酸試液 3mL を加えてよく振り混ぜ，BP-984 溶液とする。BP-984 溶液に，塩酸サルポグレラート原液 1mL を加えた後，移動相を加えて 50mL とする。この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，BP-984，サルポグレラートの順に溶出し，その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：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，サルポグレラートのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

水分 0.5% 以下（0.1g，電量滴定法）。

含量 99.0～101.0%（換算した脱水物として）。定量法 本品約 0.4g を精密に量り，酢酸（100）30mL に溶かし，無水酢酸 30mL を加え，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（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 = 46.60mg $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$

塩酸サルポグレラート50mg錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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。別に塩酸サルポグレラート標準品（別途本品0.1gにつき、水分測定法の電量滴定法により水分を測定しておく）約0.025g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15分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

塩酸サルポグレラート ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : 脱水物に換算した塩酸サルポグレラート標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸サルポグレラート ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸サルポグレラート標準品 $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97

(±)-2-(dimethylamino)-1-[[*o*-

(*m*-methoxyphenethyl)phenoxy]methyl]ethyl hydrogen succinate hydrochloride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ある。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数1741 cm^{-1} 、1603 cm^{-1} 、1246 cm^{-1} 、1163 cm^{-1} 及び757 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品20mgを移動相10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mL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。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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。試料溶液の保持時間約6.5分のBP-984のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の1/5倍より大きくなく、試料溶液のサルポグレラート及びBP-984以外のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の1/10倍より大きくなく、試料溶液のサルポグレラート以外のピークの合計面積は標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の1/5倍より大きくない。ただし、BP-984のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：272nm）

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℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液（1300：700：1）

流量：サルポグレラートの保持時間が約 8 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サルポグレラートの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 10 μ L から得たサルポグレラートのピーク面積が標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 50mg に水 20mL を加え，塩酸サルポグレレート原液とする。この液 1mL に水酸化ナトリウム試液 2mL を加え，よく振り混ぜて 10 分間放置した後，1mol/L 塩酸試液 3mL を加えてよく振り混ぜ，BP-984 溶液とする。BP-984 溶液に，塩酸サルポグレレート原液 1mL を加えた後，移動相を加えて 50mL とする。この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，BP-984，サルポグレラートの順に溶出し，その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：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，サルポグレラートのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

水分 0.5% 以下（0.1g，電量滴定法）。

含量 99.0～101.0%（換算した脱水物として）。定量法 本品約 0.4g を精密に量り，酢酸（100）30mL に溶かし，無水酢酸 30mL を加え，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（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 = 46.60mg $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$

塩酸サルポグレラート100mg錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50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、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に塩酸サルポグレラート標準品（別途本品0.1gにつき、水分測定法の電量滴定法により水分を測定しておく）約0.025g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30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸サルポグレラート ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : 脱水物に換算した塩酸サルポグレラート標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸サルポグレラート ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸サルポグレラート標準品 $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97
(\pm)-2-(dimethylamino)-1-[[σ -(*m*-methoxyphenethyl)phenoxy]methyl]ethyl hydrogen succinate hydrochloride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ある。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数1741 cm^{-1} 、1603 cm^{-1} 、1246 cm^{-1} 、1163 cm^{-1} 及び757 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品20mgを移動相10mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mL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。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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。試料溶液の保持時間約6.5分のBP-984のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の1/5倍より大きくなく、試料溶液のサルポグレラート及びBP-984以外のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の1/10倍より大きくなく、試料溶液のサルポグレラート以外のピークの合計面積は標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の

1/5 倍より大きくない。ただし、BP-984 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 0.78 を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：272nm）

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℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液（1300：700：1）

流量：サルポグレラートの保持時間が約 8 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サルポグレラートの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 10 μ L から得たサルポグレラートのピーク面積が標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 50mg に水 20mL を加え，塩酸サルポグレレート原液とする。この液 1mL に水酸化ナトリウム試液 2mL を加え，よく振り混ぜて 10 分間放置した後，1mol/L 塩酸試液 3mL を加えてよく振り混ぜ，BP-984 溶液とする。BP-984 溶液に，塩酸サルポグレレート原液 1mL を加えた後，移動相を加えて 50mL とする。この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，BP-984，サルポグレラートの順に溶出し，その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：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，サルポグレラートのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

水分 0.5% 以下（0.1g，電量滴定法）。

含量 99.0～101.0%（換算した脱水物として）。定量法 本品約 0.4g を精密に量り，酢酸（100）30mL に溶かし，無水酢酸 30mL を加え，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（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 = 46.60mg $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$

L-システイン 320mg/g 散剤

溶出試験

本品の表示量に従い L-システイン ($C_3H_7NO_2S$) 約 0.08g に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とする。この液 5mL を正確に量り、アセトニトリル/水/リン酸混液 (300 : 200 : 1) を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に L-システイン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g 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 とする。この液 5mL を正確に量り、アセトニトリル/水/リン酸混液 (300 : 200 : 1) 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 $10\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の L-システインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

L-システイン ($C_3H_7NO_2S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : L-システイン標準品の量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中の L-システイン ($C_3H_7NO_2S$) 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: ラウリル硫酸ナトリウム 1.5g を水 700mL 及びアセトニトリル 300mL に溶かし、リン酸 1mL を加える。

流量: L-システインの保持時間が約 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 $10\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、L-システイ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 $10\mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、L-システインのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

L-システイン標準品 $C_3H_7NO_2S$: 121.16 (*R*)-2-アミノ-3-メルカプトプロピオン酸で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、特異なにおい及び味がある。
確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2960cm^{-1} 、 2550cm^{-1} 、 2080cm^{-1} 、 1587cm^{-1} 及び 1545cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $+7.0 \sim +9.5^{\circ}$ (乾燥後, 4g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)。

純度試験 他のアミノ酸 本品 0.10g を *N*-エチルマレイミド溶液 (1→50) 10mL に溶かし, 30 分間放置し, 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 100mL 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 $5\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (3:1:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後, 薄層板を 80°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°C で 10 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 0.5%以下 (1g, 減圧, 酸化リン (V), 3時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し, その約 0.2g を精密に量り, 水 20mL に溶かし, 更にヨウ化カリウム 4g を加えて溶かす。次に希塩酸 5mL 及び 0.05mol/L ヨウ素液 25mL を加えて氷水中で 20 分間暗所に放置した後, 過量のヨウ素を 0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する (指示薬: デンプン試液 1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液 1mL = 12.116mg $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$

L-システイン 40mg 錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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5mLを正確に量り、アセトニトリル/水/リン酸混液(300:200:1)を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にL-システイン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約0.022g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とする。この液5mLを正確に量り、アセトニトリル/水/リン酸混液(300:200:1)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法により試験を行い、それぞれの液のL-システインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

L-システイン($C_3H_7NO_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : L-システイン標準品の量(mg)

C : 1錠中のL-システイン($C_3H_7NO_2S$)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 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.5gを水700mL及びアセトニトリル300mLに溶かし、リン酸1mLを加える。

流量: L-システインの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、L-システイ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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-システインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

L-システイン標準品 $C_3H_7NO_2S$: 121.16 (*R*)-2-アミノ-3-メルカプトプロピオン酸で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、特異なにおい及び味がある。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2960 cm^{-1} 、2550 cm^{-1} 、2080 cm^{-1} 、1587 cm^{-1} 及び1545 cm^{-1} 付近

に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +7.0~+9.5° (乾燥後, 4g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm).

純度試験 他のアミノ酸 本品 0.10g を *N*-エチルマレイミド溶液 (1→50) 10mL に溶かし, 30 分間放置し, 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 100mL 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法により試験を行う. 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用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (3:1:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後, 薄層板を 80°C で 30 分間乾燥する. これにニヒドリンのアセトン溶液 (1→50) を均等に噴霧した後, 80°C で 10 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 0.5%以下 (1g, 減圧, 酸化リン (V), 3時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.2g を精密に量り, 水 20mL に溶かし, 更にヨウ化カリウム 4g を加えて溶かす. 次に希塩酸 5mL 及び 0.05mol/L ヨウ素液 25mL を加えて氷水中で 20 分間暗所に放置した後, 過量のヨウ素を 0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する (指示薬: デンプン試液 1mL). 同様の方法で空試験を行う.

0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液 1mL=12.116mg $C_3H_7NO_2S$

L-システイン 80mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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5mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとする。この液5mLを正確に量り、アセトニトリル/水/リン酸混液(300:200:1)を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にL-システイン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約0.022g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とする。この液5mLを正確に量り、アセトニトリル/水/リン酸混液(300:200:1)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法により試験を行い、それぞれの液のL-システインのピーク面積 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。

L-システイン($C_3H_7NO_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_s : L-システイン標準品の量(mg)

C : 1錠中のL-システイン($C_3H_7NO_2S$)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 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: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.5gを水700mL及びアセトニトリル300mLに溶かし、リン酸1mLを加える。

流量: L-システインの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、L-システイ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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-システインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

L-システイン標準品 $C_3H_7NO_2S$: 121.16 (*R*)-2-アミノ-3-メルカプトプロピオン酸で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、特異なにおい及び味がある。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2960 cm^{-1} 、2550 cm^{-1} 、2080 cm^{-1} 、1587 cm^{-1} 及び1545 cm^{-1} 付近

に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +7.0~+9.5° (乾燥後, 4g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)。

純度試験 他のアミノ酸 本品 0.10g を *N*-エチルマレイミド溶液 (1→50) 10mL に溶かし, 30 分間放置し, 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 100mL 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法により試験を行う。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用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (3:1:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後, 薄層板を 80°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°C で 10 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 0.5%以下 (1g, 減圧, 酸化リン (V), 3 時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し, その約 0.2g を精密に量り, 水 20mL に溶かし, 更にヨウ化カリウム 4g を加えて溶かす。次に希塩酸 5mL 及び 0.05mol/L ヨウ素液 25mL を加えて氷水中で 20 分間暗所に放置した後, 過量のヨウ素を 0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する (指示薬: デンプン試液 1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液 1mL=12.116mg $C_3H_7NO_2S$

クエン酸トレミフェン 40mg 錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) 900 mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 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。別にクエン酸トレミフェン標準品を 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 4 mL を加えて溶かし、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 277 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。対照液は pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) とする。

本品の 30 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

トレミフェン ($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{406.0}{598.1} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_s : クエン酸トレミフェン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトレミフェン ($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO}$) の表示量 (mg)

クエン酸トレミフェンの分子量 = 598.1

トレミフェンの分子量 = 406.0

クエン酸トレミフェン標準品 $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 598.08 · 2- [4- [(Z)-4-chloro-1,2-diphenyl-1-butenyl] phenoxy] -*N,N*-dimethylethylamine monocitrate 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ある。

確認試験

(1) 赤外吸収スペクトル 本品につき、赤外吸収スペクトル法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1741 cm^{-1} , 1703 cm^{-1} , 1585 cm^{-1} , 1241 cm^{-1} 及び 706 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 核磁気共鳴スペクトル 本品 0.02 g を NMR 試料管にとり、NMR 測定用重水素化ジメチルスルホキシド約 0.5 mL に溶かし、基準物質として少量のテトラメチルシランを加える。この液につき、核磁気共鳴スペクトル測定法 (^1H) により試験を行うとき、化学シフト 2.57 ppm, 2.62 ppm, 2.85 ppm, 3.17 ppm, 3.43 ppm, 4.09 ppm, 6.67 ppm, 6.79 ppm, 7.19 ppm, 7.36 ppm, 10.8 ppm 付近に、それぞれ強度比 4 : 6 : 2 : 2 : 2 : 2 : 2 : 2 : 5 : 5 : 3 の四重線, 単一線, 三重線, 三重線, 三重線, 三重線, 二重線, 二重線, 多重線, 多重線及び幅広い吸収からなる吸収を認める。

純度試験

(1)E-異性体 本品 0.050 g をとり、メタノール 5 mL を正確に加えて溶かし、この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、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、移動相を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のトレミフェンに対する相対保持時間約 0.90 の E-異性体のピーク面積は、標準溶液のトレミフェンのピーク面積より大きくない (0.2% 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 4.6 mm、長さ 25 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：35 $^{\circ}$ 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 1.6 g を水に溶かし、1000 mL とした液に、リン酸を加えて pH2.0 とする。この液 1000 mL に N,N-ジメチル-n-オクチルアミン 7.9 g を加えた後、リン酸を加えて pH を 2.0 とする。この液 450 mL にメタノール/アセトニトリル混液 (1:1) 550 mL を加え、更にリン酸を加えて pH を 2.0 に調整する。

流量：トレミフェンの保持時間が約 18 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、トレミフェ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。

(2)その他の類縁物質 本品 0.050 g をとり、メタノール 5 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液の適量を正確に量り、メタノールを加え、それぞれ 200, 500, 1000 及び 2000 倍に正確に希釈し、これらの液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。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、トルエン/トリエチルアミン混液 (9:1) 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) を照射し、試料溶液から得た主スポット及び原点以外のスポットを標準溶液から得たスポットと比較するとき、個々のスポットの合計は 0.5% 以下である。

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

含量 99.5% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.4 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 1 mL = 59.81 mg $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH4.0 酢酸 (100) 3.0 g に水を加えて 1000 mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加え、pH4.0 に調整する。

クエン酸トレミフェン 60mg錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) 900 mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 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。別にクエン酸トレミフェン標準品を 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 4 mL を加えて溶かし、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 277 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。対照液は pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05 mol/L) とする。

本品の 30 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

トレミフェン ($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{406.0}{598.1} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_s : クエン酸トレミフェン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトレミフェン ($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO}$) の表示量 (mg)

クエン酸トレミフェンの分子量 = 598.1

トレミフェンの分子量 = 406.0

クエン酸トレミフェン標準品 $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 598.08 2- [4- [(Z)-4-chloro-1,2-diphenyl-1-butenyl] phenoxy] -*N,N*-dimethylethylamine monocation with citrate counterion
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ある。

確認試験

(1) 赤外吸収スペクトル 本品につき、赤外吸収スペクトル法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1741 cm^{-1} , 1703 cm^{-1} , 1585 cm^{-1} , 1241 cm^{-1} 及び 706 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 核磁気共鳴スペクトル 本品 0.02 g を NMR 試料管にとり、NMR 測定用重水素化ジメチルスルホキシド約 0.5 mL に溶かし、基準物質として少量のテトラメチルシランを加える。この液につき、核磁気共鳴スペクトル測定法 (^1H) により試験を行うとき、化学シフト 2.57 ppm, 2.62 ppm, 2.85 ppm, 3.17 ppm, 3.43 ppm, 4.09 ppm, 6.67 ppm, 6.79 ppm, 7.19 ppm, 7.36 ppm, 10.8 ppm 付近に、それぞれ強度比 4:6:2:2:2:2:2:2:5:5:3 の四重線, 単一線, 三重線, 三重線, 三重線, 三重線, 二重線, 二重線, 多重線, 多重線及び幅広い吸収からなる吸収を認める。

純度試験

(1)E-異性体 本品 0.050 g をとり、メタノール 5 mL を正確に加えて溶かし、この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、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、移動相を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のトレミフェンに対する相対保持時間約 0.90 の E-異性体のピーク面積は、標準溶液のトレミフェンのピーク面積より大きくない (0.2%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 4.6 mm、長さ 25 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：35°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 1.6 g を水に溶かし、1000 mL とした液に、リン酸を加えて pH2.0 とする。この液 1000 mL に N,N-ジメチル-n-オクチルアミン 7.9 g を加えた後、リン酸を加えて pH を 2.0 とする。この液 450 mL にメタノール/アセトニトリル混液 (1:1) 550 mL を加え、更にリン酸を加えて pH を 2.0 に調整する。

流量：トレミフェンの保持時間が約 18 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、トレミフェ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。

(2)その他の類縁物質 本品 0.050 g をとり、メタノール 5 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液の適量を正確に量り、メタノールを加え、それぞれ 200, 500, 1000 及び 2000 倍に正確に希釈し、これらの液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。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、トルエン/トリエチルアミン混液 (9:1) 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) を照射し、試料溶液から得た主スポット及び原点以外のスポットを標準溶液から得たスポットと比較するとき、個々のスポットの合計は 0.5% 以下である。

乾燥減量 0.5% 以下 (1 g, 105°C, 2 時間)

含量 99.5% 以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.4 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 1 mL = 59.81 mg $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH4.0 酢酸 (100) 3.0 g に水を加えて 1000 mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加え、pH4.0 に調整する。

ソブゾキサン 400mg/包 細粒

溶出試験

本品の約 0.1g を精密に量り、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 → 250) 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 0.45 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、移動相を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にソブゾキサン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 1 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 25mL とする。更に、この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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法により試験を行い、それぞれの液のソブゾキサンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ソブゾキサン ($C_{22}H_{34}N_4O_{10}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_s : ソブゾキサン標準品の量 (mg)

W_T : ソブゾキサン 400mg/包 細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のソブゾキサン ($C_{22}H_{34}N_4O_{10}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 211nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (3 : 2)

流量 : ソブゾキサンの保持時間が約 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ソブゾキサ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 6000 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、ソブゾキサンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

ソブゾキサン標準品 $C_{22}H_{34}N_4O_{10}$: 514.53 1,1'-エチレンジ-4-イソプトキシカルボニルオキシメチル-3,5-ジオキソピペラジンで、下記の規格に適合するもの。

本品を乾燥したものは定量するとき、ソブゾキサン ($C_{22}H_{34}N_4O_{10}$: 514.53) 99.5% 以上を含む。

精製法 ソブゾキサン約 3g をクロロホルム 8mL に溶かし、シリカゲルカラム (注 1) に添加する。容器をクロロホルム 5mL ずつで 3 回洗い、洗液はカラムに添加する。次に

酢酸エチルで流出し、シリカゲルのすべてが透明から白色となった時点から流出液を分画し、最初に流出する 10mL は除き、次の 100mL を集める。これを 40℃ の水浴上で減圧留去し、残留物につき、類縁物質の規格に適合するまで、エタノール (95) から再結晶を繰り返した後、乾燥 (減圧, 8 時間) する。

(注 1) シリカゲルカラム: カラムクロマトグラフ用シリカゲル 200g を、内径 3.5cm, 長さ 50cm のガラス製クロマトグラフ管にクロロホルムを用いて湿式充てんする。シリカゲル柱の上部にはろ紙を置き、少量の海砂で軽く押さえる。

性状 本品は白色の結晶である。

確認試験

(1) 赤外吸収スペクトル 本品を 105℃ で 1 時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2970 cm^{-1} , 1754 cm^{-1} , 1732 cm^{-1} , 1707 cm^{-1} , 1249 cm^{-1} , 970 cm^{-1} 及び 790 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 核磁気共鳴スペクトル 本品を 105℃ で 1 時間乾燥し、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に溶かし、テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (^1H) により測定するとき、 δ 0.9ppm 付近に二重線のシグナル A を、 δ 1.9ppm 付近に多重線のシグナル B を、 δ 2.6ppm 及び δ 3.6ppm 付近にそれぞれ単一線のシグナル C 及び D を、 δ 3.9ppm 付近に二重線のシグナル E を、 δ 5.6ppm 付近に単一線のシグナル F を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D : E : F はほぼ 6 : 1 : 2 : 4 : 2 : 2 である。

融点 133 ~ 134.5℃

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をクロロホルム 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 100mL とする。この液 0.5mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板をクロロホルム/メタノール混液 (19 : 1) を展開溶媒として約 15cm 展開した後、105℃ で 5 分間乾燥する。冷後、この薄層板に試料溶液及び標準溶液 10 μL をスポットし、冷風で風乾する。次にクロロホルム/メタノール混液 (19 : 1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾し、更に 105℃ で 3 分間乾燥する。これをヨウ素蒸気中に 15 分間放置するとき、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も濃くない。

乾燥減量 0.30%以下 (1g, 105℃, 1 時間)

定量法 本品を 105℃ で 1 時間乾燥し、その約 0.3g を精密に量り、酢酸 (100) / 無水酢酸混液 (7 : 3) 50mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (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 = 51.45mg $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_{10}$

本規格及び試験方法は、別に定めるもののほか、日局の通則及び一般試験法を準用する。

チアミンジスルフィド 10mg・塩酸ピリドキシシン 50mg・シアノコバラミン 0.25mg 錠

溶出試験

本試験はなるべく光を避けて行う。

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 A とする。試料溶液 A 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 B とする。

本品の 120 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。

チアミンジスルフィド・塩酸ピリドキシシン

別にチアミンジスルフィド標準品（別途本品 0.2g につき、水分測定法<2.48>の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく）約 15mg を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液 I とする。塩酸ピリドキシシ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 25mg を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて溶かし、正確に 50mL とし、標準原液 II とする。標準原液 I 2mL を正確に量り、標準原液 II 6mL を正確に加え、更に 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、標準溶液とする。試料溶液 B 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、チアミンジスルフィド及びピリドキシシンのピーク面積 A_{T1} 及び A_{T2} 並びに A_{S1} 及び A_{S2} を測定する。

チアミンジスルフィド：本品の 120 分間の溶出率が 85% 以上。

チアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{S1} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times \frac{72}{C}$$

W_{S1} ：脱水物に換算したチアミンジスルフィド標準品の量(mg)

C：1 錠中のチアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) の表示量(mg)

塩酸ピリドキシシン：本品の 120 分間の溶出率が 85% 以上。

塩酸ピリドキシシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{S2} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{216}{C}$$

W_{S2} ：塩酸ピリドキシシン標準品の量(mg)

C：1 錠中の塩酸ピリドキシシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：250nm）

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℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 6.80g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 0.26g をと
り，水に溶かして 1000mL とした後，リン酸で pH を 2.1 に調整する。この液
870mL にアセトニトリル 130mL を加える。

流量：ピリドキシンの保持時間が約 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 20 μ L につき，上記条件で操作するとき，ピリドキシン，チ
アミンジスルフィドの順で溶出し，その分離度が 5 以上，各成分のピークの理論
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 20 μ L につき，上記条件で試験を 6 回繰り返すとき，ピリ
ドキシン及びチアミンジスルフィド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。

シアノコバラミン

別にシアノコバラミン標準品（別途本品を酸化リン（V）を乾燥剤として 100℃で 4 時
間減圧（0.67kpa 以下）乾燥し，乾燥減量を測定しておく）約 20mg 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
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 A 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，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：本品の 120 分間の溶出率が 85%以上。

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 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{8}$$

W_s ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の量(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 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：酢酸アンモニウム 3.85g を水約 900mL に溶かし，酢酸で pH を 4.0 に調整し，
水を加えて 1000mL とする。この液 890mL にアセトニトリル 110mL を加える。

流量：シアノコバラ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 100 μ L につき，上記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 1500 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 3.0%以下である。

チアミンジスルフィド 10mg・塩酸ピリドキシシン 25mg・シアノコバラミン 0.25mg カプセル

溶出試験

本試験はなるべく光を避けて行う。

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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。溶出試験を開始し、規定時間後、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。本品の 30 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。

チアミンジスルフィド・塩酸ピリドキシシン

別にチアミンジスルフィド標準品（別途本品 0.2g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定法により水分を測定しておく）約 0.022g を精密に量り、希塩酸 0.1mL を加えて溶かし、さらに水を加えて正確に 20mL とし、標準原液 A とする。また、塩酸ピリドキシシン標準品をシリカゲルデシケーターで 4 時間減圧乾燥し、その約 0.0275g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 20mL とし、標準原液 B とする。標準原液 A 1 mL 及び標準原液 B 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 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のチアミンジスルフィドのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにピリドキシシンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

チアミンジスルフィド：本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上。

チアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_{Sa} : チアミンジスルフィド標準品の乾燥物としての量(mg)

C : 1 錠中のチアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) の表示量(mg)

塩酸ピリドキシシン：本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上。

塩酸ピリドキシシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_{Sb} : 塩酸ピリドキシシン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸ピリドキシシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：250nm）

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℃付近の一定温度。

移動相：リン酸二水素カリウム6.80g及び1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.26gをとり，水に溶かして1000mLとした後，リン酸で，pH2.1に調整する。この液870mLにアセトニトリル130mLを加える。

流量：ピリドキシンの保持時間が約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20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ピリドキシン，チアミンジスルフィドの順で溶出し，その分離度は5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，ピリドキシン及びチアミンジスルフィドのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ3.0%以下である。

シアノコバラミン

別にシアノコバラミン標準品（別途本品0.05gにつき，酸化リン(V)を乾燥剤として100℃で4時間減圧乾燥し，乾燥減量を測定しておく）約0.0275gを精密に量り，水を加えて溶かし，正確に20mL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1mL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法により試験を行い，それぞれの液のシアノコバラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

シアノコバラミン：本品の30分間の溶出率が75%以上。

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(%)

$$= W_{Sc} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

W_{Sc} ：シアノコバラミン標準品の乾燥物としての量(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：紫外可視吸光光度計（測定波長：361nm）

カラム：内径4.6mm，長さ15cmのステンレス管に5 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 : 酢酸アンモニウム 3.85g を水約 900mL に溶かし, 酢酸で pH4.0 に調整し, 水を加えて 1000mL とする. この液 890mL にアセトニトリル 110mL を加える.

流量 : シアノコバラ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 100 μ 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, シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である.

チアミンジスルフィド標準品 $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$:562.71 日本薬局方外医薬品規格「チアミンジスルフィド」. ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, チアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) 99.0%以上を含む.

パントテン酸カルシウム 100 mg/g・リボフラビン 3 mg/g・塩酸ピリドキシン 30 mg/g・ニコチン酸アミド 15 mg/g 顆粒

溶出試験

本操作は光を避けて行う。本品約 1 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 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) とし、次のろ液 5 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液(2) とする。

本品の 15 分間の溶出率がそれぞれパントテン酸カルシウム 85%以上、リボフラビン 75%以上、塩酸ピリドキシン 85%以上、ニコチン酸アミド 80%以上のときは適合とする。

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°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 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法により試験を行い、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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : パントテン酸カルシウム標準品の量(mg)

W_T : パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシン・ニコチン酸アミド顆粒の秤取量 (g)

C : 1 g 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: 210 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填する。

カラム温度: 35°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 1.36 g を水に溶かして 1000 mL とした液に、薄めたリン酸 (1→100) を加え、pH3.5 に調整する。この液 900 mL にメタノール 100 mL を加える。

流量: パントテン酸の保持時間が約 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 10 μL 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 10 μ 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。

リボフラビン, 塩酸ピリドキシシン, ニコチン酸アミド

別に定量用リボフラビンを 105°Cで2時間乾燥し, その約 0.017 g を精密に量り, 水を加えて加温して溶かし, 冷後, 水を加えて正確に 100 mL とし, 標準原液(1)とする。
別に定量用塩酸ピリドキシシンをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し, その約 0.017 g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 50 mL とし, 標準原液(2)とする。別に定量用ニコチン酸アミドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し, その約 0.017 g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 100 mL とし, 標準原液(3) とする。標準原液(1) 2 mL, 標準原液(2) 10 mL 及び標準原液(3) 10 mL を正確に量り, 水を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り, 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液(2) 及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり, 液体クロマトグラフ法により試験を行い, それぞれの液のリボフラビンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにピリドキシシンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにニコチン酸アミドのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} 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(%)

$$= \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 18$$

塩酸ピリドキシシン($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 180$$

ニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{Sc}}{W_T} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : 定量用リボフラビンの量(mg)

W_{Sb} : 定量用塩酸ピリドキシシンの量(mg)

W_{Sc} : 定量用ニコチン酸アミドの量(mg)

W_T : パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシシン・ニコチン酸アミド顆粒の秤取量 (g)

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

C_b : 1 g 中の塩酸ピリドキシシン($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

C_c : 1 g 中のニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計（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：1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08 g を水/メタノール/酢酸（100）混液（74：25：1）に溶かし，1000 mL とする。

流量：ニコチン酸アミドの保持時間が約 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 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ニコチン酸アミド，リボフラビン，ピリドキシンの順に溶出し，隣接しているピークの分離度はそれぞれ 1.5 以上である。

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，ニコチン酸アミド，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 2.0% 以下である。

さ

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，パントテン酸カルシウム（ $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ ）99.0%以上を含むもの。

定量法 本品を乾燥し，その約 0.18 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 = 2.383 mg $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$

定量用リボフラビン リボフラビン（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，リボフラビン（ $C_{17}H_{20}N_4O_6$ ）99.0%以上を含むもの。

定量用塩酸ピリドキシシン 塩酸ピリドキシシン（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ピリドキシシン（ $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ ）99.0%以上を含むもの。

定量用ニコチン酸アミド ニコチン酸アミド（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，ニコチン酸アミド（ $C_6H_6N_2O$ ）99.0%以上を含むもの。

パントテン酸カルシウム 30mg/g・リボフラビン 3mg/g・塩酸ピリドキシン 5mg/g・ニコチン酸アミド 30mg/g・アスコルビン酸 200mg/g・硝酸チアミン 3mg/g 顆粒

溶出試験

本品約 0.5g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験第 2 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 $0.8\mu\text{m}$ 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、メタリン酸溶液 (1→50) を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。本操作は遮光して行う。

本品の 30 分後の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする。

リボフラビン、ニコチン酸アミド及び硝酸チアミン

リボフラビン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、1mol/L 塩酸試液を加え、沸騰水浴中で加温して溶かし、冷後、1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とし、標準原液 A とする。またニコチン酸アミド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 0.017g を精密に量り、メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし、標準原液 B とする。更に塩酸チアミン標準品 (あらかじめ「塩酸チアミン」と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.017g を精密に量り、メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし、標準原液 C とする。標準原液 A 及び C 1mL、標準原液 B 10mL を正確に量り、メタリン酸溶液 (1→50) を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL 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により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のリボフラビン、ニコチン酸アミド及びチアミンのピーク面積 Q_{TA} 、 Q_{TB} 、 Q_{TC} 、 Q_{SA} 、 Q_{SB} 及び Q_{SC} を求める。

本品の 30 分間のリボフラビンの溶出率が 75% 以上、ニコチン酸アミド及び硝酸チアミンの溶出率がそれぞれ 85% 以上のときは適合とする。

リボフラビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SA}}{W_T} \times \frac{Q_{TA}}{Q_{SA}} \times \frac{1}{C_A} \times 9$$

W_{SA} = リボフラビン標準品の量 (g)

W_T = 本品の採取量 (g)

C_A = 1g 中のリボフラビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$) の表示量 (g)

ニコチン酸アミド ($\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SB}}{W_T} \times \frac{Q_{TB}}{Q_{SB}} \times \frac{1}{C_B} \times 90$$

W_{SB} = ニコチン酸アミド標準品の量 (g)

W_T = 本品の採取量 (g)

C_B = 1g 中のニコチン酸アミド ($\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$) の表示量 (g)

硝酸チアミン ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SC}}{W_T} \times \frac{Q_{TC}}{Q_{SC}} \times \frac{1}{C_C} \times 9 \times 0.9706$$

W_{SC} = 脱水物に換算した塩酸チアミン標準品の量 (g)

W_T = 本品の採取量 (g)

C_C = 1g 中の硝酸チアミン ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$) の表示量 (g)

0.9706 = 硝酸チアミン ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36) / 塩酸チアミン ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 275nm)

カラム: 内径 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 2.72g 及び 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水 1000mL に溶かし, リン酸で pH を 3.0 に調整する。この液 800mL にメタノール 200mL を加える。

流量: ニコチン酸アミドの保持時間が約 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 $20\mu L$ につき, 上記の条件で操作するとき, 各ピークのシンメトリー係数が 2 以下, 理論段数が 3000 以上のものを用いる。

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, 各成分のピーク面積の相対標準偏差は 3.0 以下である。

パントテン酸カルシウム及び塩酸ピリドキシリン

定量用パントテン酸カルシウムを $105^\circ C$ で 4 時間乾燥し, その約 0.017g を精密に量り, メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし, 標準原液 D とする。また塩酸ピリドキシリ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 0.027g を精密に量り, メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし, 標準原液 E とする。標準原液 D 10mL 及び標準原液 E 1mL を正確に量り, メタリン酸溶液 (1→50) を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 10mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $40\mu L$ につき, 次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い, 試料溶液及び標準溶液のパントテン酸及びピリドキシリンのピーク面積 Q_{TD} , Q_{TE} , Q_{SD} 及び Q_{SE} を求める。

本品の 30 分間のパントテン酸カルシウム及び塩酸ピリドキシリンの溶出率がそれぞれ 85% 以上のときは適合とする。

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 (%)

$$= \frac{W_{SD}}{W_T} \times \frac{Q_{TD}}{Q_{SD}} \times \frac{1}{C_D} \times 90$$

W_{SD} = パントテン酸カルシウム標準品の量 (g)

W_T = 本品の採取量 (g)

C_D = 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 (g)

塩酸ピリドキシシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SE}}{W_T} \times \frac{Q_{TE}}{Q_{SE}} \times \frac{1}{C_E} \times 9$$

W_{SE} = 塩酸ピリドキシシン標準品の量 (g)

W_T = 本品の採取量 (g)

C_E = 1g 中の塩酸ピリドキシシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (g)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210nm)

カラム：内径 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：リン酸二水素カリウム 2.72g 及び 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水 1000mL に溶かし、リン酸で pH を 3.0 に調整する。この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える。

流量：パントテン酸の保持時間が約 8 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 $40\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、各ピークのシンメトリー係数が 2 以下、理論段数が 3000 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 $40\mu L$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、各成分のピーク面積の相対標準偏差は 3.0 以下である。

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 5.83~5.94% を含むもの。

アスコルビン酸

アスコルビン酸標準品をシリカゲルで 24 時間乾燥し、その約 0.011g を精密に量り、メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL 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、メタリン酸・酢酸試液 5mL 及び過酸化水素試液 2mL を加えて振り混ぜた後、滴定用 2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液 (注) で 5 秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定し、試料溶液及び標準溶液の滴定量 A_{TF} 及び A_{SF} を求める。同様の方法で空試験を行い、補正する。

本品の 30 分間のアスコルビン酸の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

アスコルビン酸 (C₆H₈O₆) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SF}}{W_T} \times \frac{A_{TF}}{A_{SF}} \times \frac{1}{C_F} \times 900$$

W_{SF}=アスコルビン酸標準品の量 (g)

W_T=本品の採取量 (g)

C_F=1g 中のアスコルビン酸 (C₆H₈O₆) の表示量 (g)

(注) 滴定用 2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液: 炭酸水素ナトリウム 0.052g
を水 50mL に溶かし, 更に 2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物 0.064g
を溶かし, 水を加えて 1000mL とし, ろ過する. 用時製する.

臭化プロパンテリン 3.75mg・銅クロロフィリンナトリウム 7.5mg・

ケイ酸マグネシウム 160mg 錠

溶出試験

臭化プロパンテリン

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、溶出試験法第2法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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 5mL を正確に加え試料溶液とする。

別に、臭化プロパンテリン標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.017g 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、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 とし、この液 5mL を正確に量り、溶出試験第1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 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法により試験を行い、それぞれの液の臭化プロパンテリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

臭化プロパンテリン ($C_{23}H_{30}BrNO_3$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_s : 臭化プロパンテリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の臭化プロパンテリン ($C_{23}H_{30}BrNO_3$) 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 を 0.5vol% リン酸溶液 1000mL に溶かし、0.5mol/L 水酸化ナトリウム試液を加え、pH3.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量：臭化プロパンテリンの保持時間が約 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、臭化プロパンテ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 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、臭化プロパンテリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

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

塩酸イトプリド 50mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 0.45 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、水 10mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸イトプリド標準品を 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液 3mL 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 258nm 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 75% 以上のときは適合とする。

塩酸イトプリド ($C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s : 塩酸イトプリド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸イトプリド ($C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸イトプリド標準品 $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$: 394.89 N-[4-[2-(ジメチルアミノ)エトキシ]ベンジル]ペラトラミド塩酸塩で、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により精製する。

精製法 本品 10g をエタノール (95) 25mL で 2 回再結晶し、60 $^{\circ}$ C で 5 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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3280 cm^{-1} 、3230 cm^{-1} 、2620 cm^{-1} 、1651 cm^{-1} 、1630 cm^{-1} 、1511 cm^{-1} 及び 869 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.20g 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 20mL 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 50mL 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法により試験を行う。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。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水 (28)/水混液 (18:4:2:1) 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 0.10% 以下 (2g, 105 $^{\circ}$ C, 2 時間)。

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.5g を精密に量り, 酢酸 (100) 2mL に溶かし, 無水酢酸 100mL を加え, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (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 = 39.489mg $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$

フェロジピン 2.5mg 錠 (a)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に 0.02w/v% ポリソルベート 80 溶液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 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し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約 28mg 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、0.02w/v% ポリソルベート 80 溶液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のフェロ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 80% 以上のときは適合とする。

フェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : フェロジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

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 : メタノール / 水 / 過塩素酸ナトリウム溶液 (281 \rightarrow 2000) / 薄めた過塩素酸 (17 \rightarrow 200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フェロジピン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、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、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

フェロジピン標準品 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25 (RS)-4-(2,3-ジクロロフェニル)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-3,5-ピリジンジカルボン酸 エチルエステル メチルエステ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により精製する。

精製法 本品を2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm^{-1} 、 1698cm^{-1} 、 1278cm^{-1} 、 1205cm^{-1} 及び 1100cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL 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法により試験を行う。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、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピ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：264nm）

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：メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液（281→2000）/薄めた過塩素酸（17→200）混液（65：25：8：2）

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液（1→3000）5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度が 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約0.25gを精密に量り、エタノール25mL及び薄めた過塩素酸(17→200) 25mLを加えてよく振り混ぜて溶かし、0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定する(指示薬:1,10-フェナントロリン試液5滴)。ただし、滴定の終点は液のだいたい色が無色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 1mL
=19.213mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

フェロジピン 5mg 錠 (a)

溶出試験

本品1個をとり、試験液に0.02w/v%ポリソルベート80溶液900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50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し、初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約28mg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4mLを正確に量り、0.02w/v%ポリソルベート80溶液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のフェロ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80%以上のときは適合とする。

フェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : フェロジピン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

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 : メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液 (281 \rightarrow 2000) / 薄めた過塩素酸 (17 \rightarrow 200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェロジピン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、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、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

フェロジピン標準品 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25 (RS)-4-(2,3-ジクロロフェニル)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-3,5-ピリジンジカルボン酸 エチルエステル メチルエステ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により精製する。

精製法 本品を2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm^{-1} , 1698cm^{-1} , 1278cm^{-1} , 1205cm^{-1} 及び 1100cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL 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法により試験を行う。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、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピ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：264nm）

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：メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液 (281→2000) / 薄めた過塩素酸 (17→200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1→3000) 5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度が 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約0.25gを精密に量り、エタノール25mL及び薄めた過塩素酸(17→200) 25mLを加えてよく振り混ぜて溶かし、0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定する(指示薬:1,10-フェナントロリン試液5滴)。ただし、滴定の終点は液のだいたい色が無色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 1mL

=19.213mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

フェロジピン 2.5mg 錠(b)

溶出試験 本品1個をとり、試験液に0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水900mLを用い、溶出試験法第2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。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約0.028gを精密に量り、メタノールを加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、フェロジピンのピーク面積 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。

フェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : フェロジピン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量 (mg)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

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 : メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液 (281 \rightarrow 2000) / 薄めた過塩素酸 (17 \rightarrow 200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェロジピン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、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

フェロジピン標準品 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25 (\pm)-ethyl methyl

4-(2,3-dichlorophenyl)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-3,5-pyridinedicarboxylate で、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。

精製法 本品を2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm^{-1} 、 1698cm^{-1} 、 1278cm^{-1} 、 1205cm^{-1} 及び 1100cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL 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法により試験を行う。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、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピ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：264nm）

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：メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液（281→2000）/薄めた過塩素酸（17→200）混液（65：25：8：2）

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液（1→3000）5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約 0.25g を精密に量り、エタノール（95）25mL 及び薄めた過塩

素酸 (17→200) 25mL を加えてよく振り混ぜて溶かし, 0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液で滴定する (指示薬: 1,10-フェナントロリン試液 5 滴)。ただし, 滴定の終点は液のだいたい色が無色になるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液 1mL
=19.213mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

フェロジピン 5mg 錠(b)

溶出試験 本品1個をとり、試験液に0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水900mLを用い、溶出試験法第2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。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約0.028gを精密に量り、メタノールを加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、フェロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品の45分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

フェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : フェロジピン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量 (mg)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

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 : メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液 (281 \rightarrow 2000) / 薄めた過塩素酸 (17 \rightarrow 200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェロジピン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、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

フェロジピン標準品 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25 (±)-ethyl methyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-3,5-pyridinedicarboxylate で、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。

精製法 本品を2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm^{-1} , 1698cm^{-1} , 1278cm^{-1} , 1205cm^{-1} 及び 1100cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL 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法により試験を行う。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、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピ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：264nm）

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：メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液 (281→2000) / 薄めた過塩素酸 (17→200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1→3000) 5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約 0.25g を精密に量り，エタノール (95) 25mL 及び薄めた過塩素酸 (17→200) 25mL を加えてよく振り混ぜて溶かし，0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液で滴定する (指示薬：1,10-フェナントロリン試液 5 滴)．ただし，滴定の終点は液のだいたい色が無色になるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液 1mL
=19.213mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

グリセオフルビン 125mg (力価) 錠

溶出試験

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、溶出試験法第 2 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 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、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にグリセオフルビン標準品 約 28mg (力価) に対応する量を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL 及び試験液 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、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 295nm 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。

グリセオフルビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_s : グリセオフルビン標準品の量 [mg (力価)]

C : 1 錠中のグリセオフルビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$) の表示量 [mg (力価)]

グリセオフルビン標準品 グリセオフルビン標準品 (日局)

L-アスパラギン酸カリウム 75mg・L-アスパラギン酸マグネシウム 75mg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に pH 6.8 のクエン酸緩衝液 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 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 0.5 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、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を 130°C で 2 時間乾燥し、その約 0.02g を精密に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし、正確に 50 mL とし、標準原液(1)とする。また、硫酸マグネシウム標準品を 105°C で 2 時間乾燥後、450°C で 3 時間強熱し、その約 0.018 g を精密に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし、正確に 50 mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1) 及び標準原液(2) 5 mL ずつを正確に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液を加えて正確に 50 mL とする。更にこの液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のカリウムのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにマグネシウムのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 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。

L-アスパラギン酸カリウム ($\text{C}_4\text{H}_6\text{KNO}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{\text{Sa}} \times \frac{A_{\text{Ta}}}{A_{\text{Sa}}} \times \frac{1}{C_a} \times 180 \times 2.296$$

L-アスパラギン酸マグネシウム ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{MgN}_2\text{O}_8$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{\text{Sb}} \times \frac{A_{\text{Tb}}}{A_{\text{Sb}}} \times \frac{1}{C_b} \times 180 \times 2.397$$

W_{Sa} : 塩化カリウム標準品の量 (mg)

W_{Sb} : 硫酸マグネシウム標準品の量 (mg)

C_a : 1 錠中の L-アスパラギン酸カリウム ($\text{C}_4\text{H}_6\text{KNO}_4$) の表示量 (mg)

C_b : 1 錠中の L-アスパラギン酸マグネシウム ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{MgN}_2\text{O}_8$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のポリエーテルエーテルケトン製樹脂管に 6 μm の液体クロマトグラフ用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 0.5 mol/L 硫酸試液 7 mL に水を加えて 1000 mL にする。

流量 : カリウムの保持時間が約 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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カリウム、マグネシウムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：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、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下、マグネシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩化カリウム標準品 塩化カリウム (日局)。

硫酸マグネシウム標準品 硫酸マグネシウム水和物 (日局)。

陽イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフ用 液体クロマトグラフ用に製造したもの。

クエン酸緩衝液, pH6.8 クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かし, 1000mL とし, 水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 6.8 に調整する。

ブロムペリドール10mg/g細粒

溶出試験

本品約 0.3g を精密に量り、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 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 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 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にブロムペリドール標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.066g 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 を正確に量りメタノールを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL 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 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブロムペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ブロムペリドール ($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{BrFNO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (mg)

W_T : ブロムペリドール細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のブロムペリドール ($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{BrFNO}_2$) 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 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: 25°C 付近の一定温度

移動相: 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル / 過塩素酸混液 (400 : 400 : 1)

流量: ブロムペリドールの保持時間が約 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 μL につき、上記の条件で操作するとき、ブロムペリ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 5000 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、ブロムペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。

ブロムペリドール1mg錠

溶出試験

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) 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分75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2mLを正確に量り、移動相2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にブロムペリドール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.022g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を正確に量りメタノールを加えて正確に100mLとする。更にこの液5mL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50mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相2mL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法により試験を行い、ブロムペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

ブロムペリドール ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のブロムペリドール ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) 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: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル/過塩素酸混液 (400:400:1)

流量: ブロムペリドールの保持時間が約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、ブロムペリ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、ブロムペリドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。

ブロムペリドール3mg錠

溶出試験

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) 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分75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2mLを正確に量り、移動相2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にブロムペリドール標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約0.066g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を正確に量りメタノールを加えて正確に100mLとする。更にこの液5mL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50mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相2mL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法により試験を行い、ブロムペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

ブロムペリドール ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のブロムペリドール ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) 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: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル/過塩素酸混液 (400:400:1)

流量: ブロムペリドールの保持時間が約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、ブロムペリ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、ブロムペリドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。

ブロムペリドール6mg錠

溶出試験

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) 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 75 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 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 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にブロムペリドール標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、その約 0.132g 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 を正確に量りメタノールを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL 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 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブロムペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ブロムペリドール ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のブロムペリドール ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) 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 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: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル / 過塩素酸混液 (400 : 400 : 1)

流量: ブロムペリドールの保持時間が約 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 μL につき、上記の条件で操作するとき、ブロムペリ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 5000 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、ブロムペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。

コハク酸トコフェロールカルシウム 100mg 錠

溶出試験

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→200) 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にコハク酸トコフェロールカルシウム標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、エタノール(99.5)/薄めた酢酸(100)(1→5)混液(9:1)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 10mL を正確に量り、エタノール(99.5)/薄めた酢酸(100)(1→5)混液(9:1)を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のコハク酸トコフェロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

コハク酸トコフェロールカルシウム($C_{66}H_{106}CaO_{10}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_s : コハク酸トコフェロールカルシウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のコハク酸トコフェロールカルシウム($C_{66}H_{106}CaO_{10}$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 284nm)

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 : 35°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/水/酢酸(100)混液(97:2:1)

流量 : コハク酸トコフェロールの保持時間が約 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、コハク酸トコフェ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 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、コハク酸トコフェロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

コハク酸トコフェロールカルシウム標準品 コハク酸トコフェロールカルシウム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、コハク酸トコフェロールカルシウム ($C_{66}H_{106}CaO_{10}$) 98.5% 以上を含むもの。

ベンチルヒドロクロロチアジド 4 mg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に 5%ポリソルベート 80 添加の水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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、ベンチルヒドロクロロチアジド標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g 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、5%ポリソルベート 80 添加の水を加えて正確に 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法により試験を行い、ベンチルヒドロクロロチアジドのピーク面積 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。

ベンチルヒドロクロロチアジド ($C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s : ベンチルヒドロクロロチアジド標準品の量 (mg)

C : 本品 1 錠中のベンチルヒドロクロロチアジド ($C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 272nm)

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 : 35°C 付近の一定温度

移動相 : 薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000) / アセトニトリル混液 (1 : 1)

流量 : ベンチルヒドロクロロチアジドの保持時間が約 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 30 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンチルヒドロクロロチアジ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 3000 以上、1.5 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、ベンチルヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ベンチルヒドロクロロチアジド標準品 「ベンチルヒドロクロロチアジド」
ただし、乾燥したものを定量するときベンチルヒドロクロロチアジド ($C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸クレンブテロール 20 μg/g 顆粒

溶出試験

本品約 1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 0.5μm 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 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8(1→2)1mL を正確に加え、試料溶液とする。別に 105°C で 3 時間乾燥した塩酸クレンブテロール標準品約 0.022g を精密に量り、水を加えて溶かし正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL 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。この液 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8(1→2)1mL を正確に加え、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 200μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、クレンブ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。

塩酸クレンブテロール($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 塩酸クレンブテロール標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸クレンブテロール顆粒剤の採取量 (g)

C : 1g 中の塩酸クレンブテロール($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)の表示量 (μg)

試験条件:

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 243nm)

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°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 1.0g に酢酸(100)3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする。この液 780mL にアセトニトリル 220mL を加える。

流量: クレンブテロールの保持時間が約 15 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 200μL につき、上記の条件で操作するとき、クレンブテロールのピークのシンメトリー係数が 2.5 以下で、理論段数が 3000 以上のものを用いる。

システムの再現性: 標準溶液 200μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クレンブ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。

塩酸クレンブテロール標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 313.65 (±)-1-(4-amino-3,5-dichlorophenyl)-2-(tert-butyl-amino) ethanol hydrochloride 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 塩酸クレンブテロール 5g をとり、これに 2-プロパノール 100mL を加えて、沸点まで加熱して溶かし、ガラスろ過器 (G3) を用いてろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をガラスろ過器 (G3) を用いてろ取する。この操作をさらに 2 回繰り返す、得られた結晶を 105°C で 4 時間乾燥して標準品とする。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品の 0.1mol/L 塩酸溶液 (1→50000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 241～244nm 及び 294～297nm に吸収の極大を示す。

確認試験 (2) 本品を 105°C で 3 時間乾燥し、その 1.5mg をとり、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法によって測定するとき、波数 3240cm^{-1} 、 2970cm^{-1} 、 2730cm^{-1} 、 1420cm^{-1} 、及び 790cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をとり、メタノール 5mL を加えて溶かし、試料溶液とする。別に本品 0.01g をとり、メタノール 100mL を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフ法によって試験を行う。試料溶液及び標準溶液それぞれ 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (けい光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム・トルエン・エタノール(99.5)・アンモニア水(28)混液(50:30:20:1) 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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗青色を呈し、それらの Rf 値は等しい。また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小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105°C, 3 時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、非水滴定用酢酸 (100) 25mL を加えて溶かす。次に、1,4-ジオキササン 25mL 及び硝酸ピスマス試液 2.2mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=31.365mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

塩酸クレンプテロール 10 μ g 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 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 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8 (1 \rightarrow 2) 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別に 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥した塩酸クレンプテロール標準品約 0.022g を精密に量り、水を加えて溶かし正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL 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。この液 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8 (1 \rightarrow 2) 1mL を正確に加え、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法により試験を行い、クレンプ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。

塩酸クレンプテロール($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 塩酸クレンプテロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸クレンプテロール($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)の表示量 (μ g)

試験条件:

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 243nm)

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: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g に酢酸(100)3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする。この液 780mL にアセトニトリル 220mL を加える。

流量: クレンプテロールの保持時間が約 15 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、クレンプテロールのピークのシンメトリー係数が 2.5 以下で、理論段数が 3000 以上のものを用いる。

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、クレンプ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。

塩酸クレンプテロール標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 313.65 (±)-1-(4-amino-3,5-dichlorophenyl)-2-(tert-butyl-amino) ethanol hydrochloride 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 塩酸クレンプテロール 5g をとり、これに 2-プロパノール 100mL を加えて、沸点まで加熱して溶かし、ガラスろ過器 (G3) を用いてろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をガラスろ過器 (G3) を用いてろ取する。この操作をさらに 2 回繰り返す。得られた結晶を 105°C で 4 時間乾燥して標準品とする。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品の 0.1mol/L 塩酸溶液 (1→50000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 241～244nm 及び 294～297nm に吸収の極大を示す。

確認試験 (2) 本品を 105°C で 3 時間乾燥し、その 1.5mg をとり、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法によって測定するとき、波数 3240cm^{-1} 、 2970cm^{-1} 、 2730cm^{-1} 、 1420cm^{-1} 、及び 790cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をとり、メタノール 5mL を加えて溶かし、試料溶液とする。別に本品 0.01g をとり、メタノール 100mL を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフ法によって試験を行う。試料溶液及び標準溶液それぞれ 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (けい光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム・トルエン・エタノール(99.5)・アンモニア水(28)混液(50:30:20:1)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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗青色を呈し、それらの Rf 値は等しい。また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小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105°C, 3 時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、非水滴定用酢酸 (100) 25mL を加えて溶かす。次に、1,4-ジオキサン 25mL 及び硝酸ピスマス試液 2.2mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 31.365mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

塩酸マブテロール 25 μ g 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 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。別に塩酸マブテロール標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.028g 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 200mL 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 0.2mL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のマブ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 80% 以上のときは適合とする。

塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{100}$$

W_S : 塩酸マブテロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 244nm)

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: 水/メタノール (3:2) に過塩素酸を加えて pH3.0 に調整する。

流量: マブ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 0.2mL につき、上記の条件で操作するとき、マブ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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 0.2mL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、マブ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。

塩酸マブテロール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸マブテロール」。ただし、次に示す方法により精製し、乾燥したものを定量するとき、塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) 99.0% 以上を含み、下記の規格に適合するもの。

精製法 塩酸マブテロールを 2-プロパノールを用いて 3 回再結晶を行った後、石油エ

ーテルで洗浄し、得られた結晶を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥する。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (245nm) : 369~373 (乾燥後, 0.01g, 水/メタノール混液 (1:1), 500 mL).

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (306nm) : 109~113 (乾燥後, 0.01g, 水/メタノール混液 (1:1), 500 mL).

塩酸マブテロール 50 μ g錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始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。別に塩酸マブテロール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60 $^{\circ}$ Cで3時間減圧乾燥し、その約0.028g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200mL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0.2mLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のマブ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80%以上のときは適合とする。

塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{50}$$

W_s : 塩酸マブテロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 244nm)

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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール (3:2) に過塩素酸を加えてpH3.0に調整する。

流量: マブ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0.2mLにつき、上記の条件で操作するとき、マブ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液0.2mLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マブ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。

塩酸マブテロール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸マブテロール」。ただし、次に示す方法により精製し、乾燥したものを定量するとき、塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) 99.0%以上を含み、下記の規格に適合するもの。

精製法 塩酸マブテロールを2-プロパノールを用いて3回再結晶を行った後、石油エ

ーテルで洗浄し, 得られた結晶を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥する.

吸光度 $E_{1.0}^{1\%}$ (245 nm) : 369~373 (乾燥後, 0.01g, 水/メタノール混液 (1:1), 500mL).

$E_{1.0}^{1\%}$ (306 nm) : 109~113 ((乾燥後, 0.01g, 水/メタノール混液 (1:1), 500mL).

イブプロフェン 200 mg/g 顆粒

溶出試験

本品約 1g を精密に量り、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 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 5mL を正確に量り、pH5.5 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、試料溶液とする。別にイブプロフェン標準品を酸化リン(V) を乾燥剤として 4 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥し、その約 0.055g 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 10mL を正確に量り、pH5.5 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 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法により試験を行い、それぞれの液のイブプロフェンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

イブプロフェン ($C_{13}H_{18}O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : イブプロフェン標準品の量 (mg)

W_T : イブプロフェン顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のイブプロフェン ($C_{13}H_{18}O_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 264nm)

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 : アセトニトリル / pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液混液 (3 : 2)

流量 : イブプロフェンの保持時間が約 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、イブプロフェ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 8000 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、イブプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

イブプロフェン標準品 イブプロフェン (日局) . ただし、次に示す方法によ

り精製し、乾燥したものを定量するとき、イブプロフェン ($C_{13}H_{18}O_2$) 99.0% 以上を含み、下記の規格に適合するもの。

精製法 イブプロフェンをエタノール (95) / 水混液 (7 : 3) を用いて 3 回再結晶を行い、得られた結晶を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥する。

融点 75~76°C.

乾燥減量 0.10%以下 (1g, 減圧・0.67kPa 以下, 酸化リン(V), 4 時間)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 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、pH5.5 に調整する。

イブプロフェン 100 mg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 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。別にイブプロフェン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 4 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥し、その約 0.055g 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 10mL を正確に量り、pH5.5 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 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法により試験を行い、それぞれの液のイブプロフェンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

イブプロフェン ($C_{13}H_{18}O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s : イブプロフェン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のイブプロフェン ($C_{13}H_{18}O_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 264nm)

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 : アセトニトリル / pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 混液 (3 : 2)

流量 : イブプロフェンの保持時間が約 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、イブプロフェ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 8000 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、イブプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

イブプロフェン標準品 イブプロフェン (日局) . ただし、次に示す方法により精製し、乾燥したものを定量するとき、イブプロフェン ($C_{13}H_{18}O_2$) 99.0% 以上を含み、下記の規格に適合するもの。

精製法 イブプロフェンをエタノール (95) / 水混液 (7 : 3) を用いて 3 回再結晶を行い，得られた結晶を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥する。

融点 75~76°C.

乾燥減量 0.10%以下 (1g, 減圧・0.67kPa 以下, 酸化リン(V), 4 時間) .

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 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, pH5.5 に調整する。

イブプロフェン 200 mg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 $0.45\mu\text{m}$ 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、pH5.5 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、試料溶液とする。別にイブプロフェン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 4 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥し、その約 0.055g 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 10mL を正確に量り、pH5.5 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 $50\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のイブプロフェンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

イブプロフェン ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_s : イブプロフェン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のイブプロフェン ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 264nm)

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 : アセトニトリル / pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液混液 (3 : 2)

流量 : イブプロフェンの保持時間が約 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、イブプロフェ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 8000 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、イブプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

イブプロフェン標準品 イブプロフェン (日局) . ただし、次に示す方法により精製し、乾燥したものを定量するとき、イブプロフェン ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$) 99.0%

以上を含み、下記の規格に適合するもの。

精製法 イブプロフェンをエタノール (95) / 水混液 (7:3) を用いて3回再結晶を行い、得られた結晶を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥する。

融点 75~76°C.

乾燥減量 0.10%以下 (1g, 減圧・0.67kPa 以下, 酸化リン(V), 4時間) .

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 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、pH5.5 に調整する。

レボドパ 100mg・塩酸ベンセラジド 28.5mg 錠 (a)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 0.45 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、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 80) を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にレボドパ標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) に溶かし、正確に 20mL とする。また、塩酸ベンセラジド標準品 (あらかじめ日局「塩酸ベンセラジド」と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.016g を精密に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) に溶かし、正確に 50mL とする。それぞれの液 6mL ずつを正確に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) を加え正確に 100mL 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法により試験を行い、それぞれの液のレボドパのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにベンセラジドのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

30 分における本品中のレボドパの溶出率が 80 % 以上、塩酸ベンセラジドの溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

レボドパ($C_9H_{11}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{9}{2} \times \frac{1}{C_a} \times 100$$

W_{sa} : レボドパ標準品の量(mg)

C_a : 1錠中のレボドパ($C_9H_{11}NO_4$)の表示量(mg)

塩酸ベンセラジド($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{9}{5} \times \frac{1}{C_b} \times 100$$

W_{sb} : 脱水物に換算した塩酸ベンセラジド標準品の量(mg)

C_b : 1錠中の塩酸ベンセラジド($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254nm)

カラム : 内径6.0mm, 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 とした液に、リン酸11.53g を水に溶かして1000mL とした液を加えて pH を 2.8 に調整する。

流量 : ベンセラジドの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンセラジド、レボドパの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：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、レボドパのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

レボドパ標準品 レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$:197.19) (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) 99.0%以上を含むもの。

塩酸ベンセラジド標準品 塩酸ベンセラジド ($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$:293.70) (日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸ベンセラジド ($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの。

レボドパ 100mg・塩酸ベンセラジド 28.5mg 錠 (b)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 0.45 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、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 80) を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にレボドパ標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) に溶かし、正確に 20mL とする。また、塩酸ベンセラジド標準品 (あらかじめ日局「塩酸ベンセラジド」と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.016g を精密に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) に溶かし、正確に 50mL とする。それぞれの液 6mL ずつを正確に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) を加え正確に 100mL 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法により試験を行い、それぞれの液のレボドパのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにベンセラジドのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

30 分における本品中のレボドパの溶出率が 80 % 以上、塩酸ベンセラジドの溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

レボドパ($C_9H_{11}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{9}{2} \times \frac{1}{C_a} \times 100$$

W_{sa} : レボドパ標準品の量(mg)

C_a : 1錠中のレボドパ($C_9H_{11}NO_4$)の表示量(mg)

塩酸ベンセラジド($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{9}{5} \times \frac{1}{C_b} \times 100$$

W_{sb} : 脱水物に換算した塩酸ベンセラジド標準品の量(mg)

C_b : 1錠中の塩酸ベンセラジド($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254nm)

カラム : 内径 6.0mm, 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 $^{\circ}$ 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 とした液に、リン酸 11.53g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH を 2.8 に調整する。

流量 : ベンセラジドの保持時間が約 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 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ベンセラジド，レボドパの順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：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，レボドパのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

レボドパ標準品 レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$:197.19) (日局). ただし，乾燥したものを定量するとき，レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) 99.0%以上を含むもの。

塩酸ベンセラジド標準品 塩酸ベンセラジド ($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$:293.70) (日局). ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，塩酸ベンセラジド ($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの。

レボドパ 100mg・塩酸ベンセラジド 28.5mg 錠 (c)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 0.45 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、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 80) を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にレボドパ標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) に溶かし、正確に 20mL とする。また、塩酸ベンセラジド標準品 (あらかじめ日局「塩酸ベンセラジド」と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.016g を精密に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) に溶かし、正確に 50mL とする。それぞれの液 6mL ずつを正確に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) を加え正確に 100mL 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法により試験を行い、それぞれの液のレボドパのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにベンセラジドのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

30 分における本品中のレボドパの溶出率が 80% 以上、塩酸ベンセラジドの溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

レボドパ($C_9H_{11}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{9}{2} \times \frac{1}{C_a} \times 100$$

W_{sa} : レボドパ標準品の量(mg)

C_a : 1錠中のレボドパ($C_9H_{11}NO_4$)の表示量(mg)

塩酸ベンセラジド($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{9}{5} \times \frac{1}{C_b} \times 100$$

W_{sb} : 脱水物に換算した塩酸ベンセラジド標準品の量(mg)

C_b : 1錠中の塩酸ベンセラジド($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254nm)

カラム: 内径6.0mm, 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 とした液に、リン酸11.53g を水に溶かして1000mL とした液を加えて pH を 2.8 に調整する。

流量: ベンセラジドの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンセラジド、レボドパの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：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、レボドパのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

レボドパ標準品 レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$:197.19) (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) 99.0%以上を含むもの。

塩酸ベンセラジド標準品 塩酸ベンセラジド ($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$:293.70) (日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸ベンセラジド ($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの。

プラウノトール 80mg/g 細粒

溶出試験

本品約 1.0 g を精密に量り、試験液にポリソルベート 80 0.8 g に水を加えて 1000 mL とした液 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 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 を正確にとり、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。

別に、プラウノイ抽出精製油標準品¹⁾ 約 0.03 g を精密に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。

この液 8 mL を正確にとり、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のプラウノトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品の 45 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする。

プラウノトール ($C_{20}H_{34}O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 288$$

ただし、 W_S : プ라우ノイ抽出精製油の量 (mg)

W_T : ケルナック細粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のプラウノトール ($C_{20}H_{34}O_2$) 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 mm, 長さ 30 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填する (Waters 社製, μ-Bondapak C18)

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/水混液 (4:1)

流量 : プ라우ノトールの保持時間が約 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 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、プラウノト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、1.5 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 回繰返すとき、プラウノトールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

1) プ라우ノイ抽出精製油標準品

局外規「プラウノイ抽出精製油」。ただし、定量するときプラウノトール ($C_{20}H_{34}O_2$)

88.0%以上を含むもの。

本品を「プラウノール細粒」の溶出試験（液体クロマトグラフ法）に用いる場合は、標準品の秤取量に含量（%）を乗ずる。

メチルメチオニンスルホニウムクロリド 250mg/g 顆粒

溶出試験

本品 0.1 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 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し、初めのろ液 10 mL を除き、試料溶液とする。別に、メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品を、シリカゲルを乾燥剤として 3 時間減圧乾燥し、その約 0.025 g を精密に量り、水に溶かし、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 100 mL 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、下記の試験条件で液体クロマトグラフ法により試験を行ない、それぞれの液のメチルメチオニンスルホニウムクロリドのピーク面積 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。

メチルメチオニンスルホニウムクロリド ($C_6H_{14}ClNO_2S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品の量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 本品 1 g 中メチルメチオニンスルホニウムクロリドの表示量 (mg)

分析条件

検出器：蛍光光度計（励起波長：368 nm，蛍光波長：455 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に平均粒子径 10 μ m の液体クロマトグラフ用ベンゼンスルホニルプロピ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

反応コイル：内径 0.5 mm 長さ 1.5 m の管

化学反応槽温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 13.6 g に水を加え 1000 mL にする。

反応液：ホウ酸 25.0 g を水 950 mL に溶かし、水酸化カリウム溶液 (1 \rightarrow 2) を加え、pH10.5 に調整する。この液 1000 mL に 2-メルカプトエタノール 2 mL 及びポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル 1 g を溶かし、*o*-フタルアルデヒド 0.8 g を溶解しエタノール(99.5) 10 mL を加える。

移動相流量：メチルメチオニンスルホニウムクロリドの保持時間が約 11 分になるように調整する。

反応試薬流量：毎分約 0.3 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記条件で操作するとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリドのピークのシンメトリー係数及び理論段数は、それぞれ 2.0 以下、2000 段以上である。

システム再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記条件で試験を 6 回繰り返すとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリドのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品。

日本薬局方外医薬品規格「メチルメチオニンスルホニウムクロリド」。ただし、乾燥したものを定量したとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリド ($C_6H_{14}ClNO_2S$) 99.0% 以上含むもの。

液体クロマトグラフ用ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲル。

液体クロマトグラフ用に製造したもの。

メチルメチオニンスルホニウムクロリド 25mg 錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2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5mLを正確に量り、0.2mol/L塩酸試液を加えて正確に10mLとして試料溶液とする。別に、メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品を、シリカゲルを乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約0.025gを精密に量り、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100mLとする。この液5mLを正確に量り、0.2mol/L塩酸試液を加えて正確に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法により試験を行い、それぞれの液のメチルメチオニンスルホニウムクロリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の60分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

メチルメチオニンスルホニウムクロリド($C_6H_{14}ClNO_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品の量(mg)

C : 本品1錠中のメチルメチオニンスルホニウムクロリドの表示量(mg)

試験条件

検出器: 蛍光光度計 (励起波長: 340nm, 蛍光波長: 455nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に平均粒子径10 μ mの液体クロマトグラフ用ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

反応コイル: 内径0.5mm長さ1.5mの管

化学反応槽温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム51.0gに水を加えて2500mLとする。

反応液: ホウ酸25.0gを水950mLに溶かし、水酸化カリウム溶液(1 \rightarrow 2)を加え、pH10.5に調整する。この液1000mLに2-メルカプトエタノール2mL及びポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル1gを溶かし、*o*-フタルアルデヒド0.8gを溶解しエタノール(99.5)10mLを加える。

移動相流量: メチルメチオニンスルホニウムクロリドの保持時間が約7分になるように調整する。

反応試薬流量: 移動相流量と等しくする。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記条件で操作するとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリドのピークのシンメトリー係数及び理論段数は、それぞれ2.0以下、2000段以上である。

システム再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記条件で試験を6回繰り返すとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリドのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

メチルメチオニンスルホニウムクロリド標準品。

日本薬局方外医薬品規格「メチルメチオニンスルホニウムクロリド」。ただし、乾燥したものを定量したとき、メチルメチオニンスルホニウムクロリド ($C_6H_{14}ClNO_2S$) 99.0% 以上含むもの。

液体クロマトグラフ用ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲル。
液体クロマトグラフ用に製造したもの。



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
塩酸グラニセロン	細粒剤	4.46mg/g	5211A	カイトリル細粒	K031381	中外製薬(株)
塩酸グラニセロン	錠剤	1mg	5211B	カイトリル錠1mg	K0045X1	中外製薬(株)
塩酸グラニセロン	錠剤	2mg	5211C	カイトリル錠2mg	K003561	中外製薬(株)
デキストラン硫酸ナトリウム	腸溶錠	150mg	5315A	MDSコーワ錠150	KV3K	興和株式会社
デキストラン硫酸ナトリウム	腸溶錠	300mg	5315B	MDSコーワ錠300	VU3C	興和株式会社
クエン酸ヘトキシヘリン	細粒剤	100mg/g	5503A	パトコン細粒	317001	日本ユニバーサル 薬品
アスピリン・炭酸マグネシウム・ヒドロキシアリミニウム アミノアセテート	錠剤	330mg・100mg・50mg	5509A	パファリン330mg	40941	ライオン(株)
アスピリン・炭酸マグネシウム・ヒドロキシアリミニウム アミノアセテート	錠剤	81mg・22mg・11mg	5509B	パファリン81mg	42961	ライオン(株)
アデノシン三リン酸二ナトリウム	腸溶顆粒	100mg/g	5602A	アデホスコワ顆粒10%	LL5T	興和(株)
インドメタシン	徐放性カプセル剤	25mg	5702A	インテハンSP25	1001C	大日本住友製薬(株)
インドメタシン	徐放性カプセル剤	37.5mg	5702B	インテハンSP37.5	1001C	大日本住友製薬(株)
クロナゼパム	細粒剤	1mg/g	5703A	ラントセン細粒0.1	1017C	大日本住友製薬(株)
クロナゼパム	細粒剤	5mg/g	5703B	ラントセン細粒0.5	1006C	大日本住友製薬(株)
クロナゼパム(a)	錠剤	0.5mg	5703C	ラントセン錠0.5	1011C	大日本住友製薬(株)
クロナゼパム(b)	錠剤	0.5mg	5703C	リトトリール錠0.5	H4E01	中外製薬(株)
クロナゼパム(a)	錠剤	1mg	5703D	ラントセン錠1	1003C	大日本住友製薬(株)
クロナゼパム(b)	錠剤	1mg	5703D	リトトリール錠1	H4E01	中外製薬(株)
クロナゼパム(a)	錠剤	2mg	5703E	ラントセン錠2	0044C	大日本住友製薬(株)
クロナゼパム(b)	錠剤	2mg	5703E	リトトリール錠2	H4E02	中外製薬(株)
塩酸タムロシシ	カプセル剤	0.1mg	5713A	ハルナル0.1mgカプセル	T002N01	アステラス製薬(株)
塩酸タムロシシ	カプセル剤	0.2mg	5713B	ハルナル0.2mgカプセル	T011N01	アステラス製薬(株)
ヘンズプロマロン	細粒剤	100mg/g	5801A	ムロジン細粒	L20H	寿製薬(株)
塩酸シフェノール	顆粒剤	100mg/g	5802A	セフトール顆粒	118101	日本新薬(株)
塩酸シフェノール	錠剤	25mg	5802B	セフトール錠	301601	日本新薬(株)
フルニトラゼパム(a)	錠剤	1mg	5803A	サイレース錠1mg	53B25K	イーザイ(株)
フルニトラゼパム(b)	錠剤	1mg	5803A	ロヒプノール錠1	K0593X1	中外製薬(株)
フルニトラゼパム(a)	錠剤	2mg	5803B	サイレース錠2mg	4ZB10K	イーザイ(株)
フルニトラゼパム(b)	錠剤	2mg	5803B	ロヒプノール錠2	K1303Z1	中外製薬(株)
塩酸クロカプラミン	顆粒剤	100mg/g	5804A	クロフェクトン顆粒10%	K318	三菱ウェルファーマ(株)
炭酸リチウム	錠剤	100mg	5805A	リマス錠100	013D1	大正製薬(株)
炭酸リチウム	錠剤	200mg	5805B	リマス錠200	024M1	大正製薬(株)
メシル酸ヘルゴリト	錠剤	50μg	5806A	ヘルマックス錠50μg	E1478A	日本イーライリリー(株)
メシル酸ヘルゴリト	錠剤	250μg	5806B	ヘルマックス錠250μg	E1721A	日本イーライリリー(株)
フルタミド	錠剤	125mg	5807A	オダイン錠	554470	日本化薬(株)
塩酸オザグレル(a)	錠剤	100mg	5808A	ヘガ錠100mg	412KB	小野薬品工業(株)
塩酸オザグレル(b)	錠剤	100mg	5808A	トメタン錠100mg	CTR1703	キッセイ薬品工業(株)
塩酸オザグレル(a)	錠剤	200mg	5808B	ヘガ錠200mg	402KA	小野薬品工業(株)
塩酸オザグレル(b)	錠剤	200mg	5808B	トメタン錠200mg	CVH2404	キッセイ薬品工業(株)
マロン酸ホヒンドロール	錠剤	0.5mg	5810A	サントノーム錠0.5mg	P0004	ノバルティスファーマ(株)
マロン酸ホヒンドロール	錠剤	1mg	5810B	サントノーム錠1mg	P0014	ノバルティスファーマ(株)
塩酸サルホクセラート	細粒剤	100mg/g	5811A	アンブラーグ細粒10%	L004	三菱ウェルファーマ(株)
塩酸サルホクセラート	錠剤	50mg	5811B	アンブラーグ錠50mg	M105	三菱ウェルファーマ(株)
塩酸サルホクセラート	錠剤	100mg	5811C	アンブラーグ錠100mg	M243	三菱ウェルファーマ(株)
ヒンステイン	散剤	320mg/g	5812A	ハイチオール散32%	01009J	久光製薬(株)
ヒンステイン	錠剤	40mg	5812B	ハイチオール錠40	01009J	久光製薬(株)
ヒンステイン	錠剤	80mg	5812C	ハイチオール錠80	01005J	久光製薬(株)
クエン酸トリスフェン	錠剤	40mg	5813A	フェアストン錠40	Z31840	日本化薬(株)
クエン酸トリスフェン	錠剤	60mg	5813B	フェアストン錠60	Z40310	日本化薬(株)
ソラゾキサシ	細粒剤	400mg/包	5814A	ペラゾリン細粒	BG001	全薬工業(株)
チアミンジスルフィド・塩酸ピリドキシニシアノバラミン	錠剤	10mg・50mg・0.25mg	5815B	アリチアN50	211BL5	マルク・ホイ(株)
チアミンジスルフィド・塩酸ピリドキシニシアノバラミン	カプセル剤	10mg・25mg・0.25mg	5815C	ジアイナミックス	504B	鶴原製薬(株)
パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシニニコチン酸アミド	顆粒剤	100mg/g・3mg/g・30mg/g・15mg/g	5816A	複合ハンカル顆粒	NUACF89	第一製薬(株)
パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシニニコチン酸アミド・アスコルビン酸・硝酸チアミン	顆粒剤	30mg/g・3mg/g・5mg/g・30mg/g・200mg/g・3mg/g	5817A	ワッサーV顆粒	G29CT	東亜薬品(株)
臭化プロバンテリン・銅クロロフィリンナトリウム・ケイ酸マグネシウム	錠剤	3.75mg・7.5mg・160mg	5901B	メサフィリン錠	59B91S	サンノーパ(株)
塩酸トブリン	錠剤	50mg	5902A	ガナン錠50mg	35007YQ2	アホットジャパン(株)
フェロジヒン(a)	錠剤	2.5mg	5903A	スプレンジール錠2.5mg	00640	アストラゼネカ(株)
フェロジヒン(b)	錠剤	2.5mg	5903A	ムハール2.5mg錠	2D011B	サノフィアベンティス(株)
フェロジヒン(a)	錠剤	5mg	5903B	スプレンジール錠5mg	01140	アストラゼネカ(株)
フェロジヒン(b)	錠剤	5mg	5903B	ムハール5mg錠	2H027A	サノフィアベンティス(株)
グリセオフルビン	錠剤	125mg	5904A	ボンシルFP錠125mg	0298	武田薬品工業(株)

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
L-アスパラギン酸カリウム・L-アスパラギン酸マグネシウム	錠剤	75mg・75mg	5905A	アスパラ錠医家用	55004	田辺製薬(株)
フロムペリトール	細粒剤	10mg/g	5906A	インプロミン細粒1%	M117	ヤンセンファーマ(株)
フロムペリトール	錠剤	1mg	5906B	インプロミン錠1mg	M707	ヤンセンファーマ(株)
フロムペリトール	錠剤	3mg	5906C	インプロミン錠3mg	M112	ヤンセンファーマ(株)
フロムペリトール	錠剤	6mg	5906D	インプロミン錠6mg	M605	ヤンセンファーマ(株)
コハク酸トコフェロールカルシウム	錠剤	100mg	5908A	イータップS錠「イセイ」	5I24J7	(株)イセイ
ベンチルヒドロクロチアジド	錠剤	4mg	5909A	ベハイト	FE01	杏林製薬(株)
塩酸クシブテロール	顆粒剤	20μg/g	5910A	スピロベント顆粒	4044	帝人ファーマ(株)
塩酸クシブテロール	錠剤	10μg	5910B	スピロベント錠	1579	帝人ファーマ(株)
塩酸マブテロール	錠剤	25μg	5911A	ブロンコリン錠25	F51600	科研製薬(株)
塩酸マブテロール	錠剤	50μg	5911B	ブロンコリン錠50	I41710	科研製薬(株)
イブプロフェン	顆粒剤	200mg/g	5912A	ブルフェン顆粒	J52820	科研製薬(株)
イブプロフェン	錠剤	100mg	5912B	ブルフェン錠100	K59410	科研製薬(株)
イブプロフェン	錠剤	200mg	5912C	ブルフェン錠200	J57130	科研製薬(株)
レボドパ・塩酸ベンセラジド(a)	錠剤	100mg・28.5mg	5914A	イーシートパール錠	097AEH	協和醗酵工業(株)
レボドパ・塩酸ベンセラジド(b)	錠剤	100mg・28.5mg	5914A	ネオトパゾール錠	MSACH52	第一製薬(株)
レボドパ・塩酸ベンセラジド(c)	錠剤	100mg・28.5mg	5914A	マトパー錠	K1355Z1	中外製薬(株)
プラウノール	細粒剤	80mg/g	5915A	ケルナック細粒	TY004	三共(株)
メチルメチオニンスルホニウムクロリド	顆粒剤	250mg/g	5916A	キャベンジンUコーワ顆粒	CK5S	興和(株)
メチルメチオニンスルホニウムクロリド	錠剤	25mg	5916B	キャベンジンUコーワ錠	BU5H	興和(株)

別添3

医薬品の範囲及び標準的な溶出試験条件について

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		
塩酸グラニセトロン	細粒剤	4.46mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5211A
	錠剤	1mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5211B
		2mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5211C
デキストラン硫酸ナトリウム	錠剤	150mg	1.2, 6.8	4.0, 水	50	5315A
		300mg/g	1.2, 6.8	4.0, 水	50	5315B
クエン酸ペントキシベリン	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5503A
アスピリン・炭酸マグネシウム・ヒドロキシアリミニウムアミノアセテート	錠剤	330mg・100mg・50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5509A
	錠剤	81mg・22mg・11mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5509B
アデノシン三リン酸二ナトリウム	腸溶顆粒	100mg/g	1.2, 6.8	6.0, 水	75	5602A
インドメタシン	徐放性カプセル剤	25mg	6.8	1.2, 4.0, 水	100	5702A
		37.5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	100	5702B
クロナゼパム	細粒剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5703A
		5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5703B
	錠剤	0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5703C
		1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5703D
塩酸タムスロシン	カプセル剤	0.1mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5713A
		0.2mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5713B
ベンズブロマロン	細粒剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	100	5801A
		0.5%ホリソルベート80添加				
塩酸ジフェニドール	顆粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5802A
	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5802B
フルニトラゼパム	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5803A
		2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5803B
塩酸クロカブラミン	顆粒剤	100mg/g	6.0	1.2, 6.8, 水	50	5804A
炭酸リチウム	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	5805A
		200mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	5805B
メシル酸ベルゴリド	錠剤	50μg	6.8	1.2, 4.0, 6.8	50	5806A
		250μg	6.8	1.2, 4.0, 6.8	50	5806B
		1000μg	6.8	1.2, 4.0, 6.8	50	5806C
フルタミド	錠剤	125mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5807A
			1%ホリソルベート80添加			
塩酸オザゲレル	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5808A
		200mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5808B
マロン酸ボピンドロール	錠剤	0.5mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5810A
		1mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5810B
塩酸サルポグレラート	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5811A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5811B
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5811C
L-システイン	散剤	320mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5812A
		40mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5812B
		80mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5812C
クエン酸トレミフェン	錠剤	40mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5813A
		60mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5813B
ソブゾキサン	細粒剤	400mg/包	水	1.2, 4.0, 6.8*1	50	5814A
			0.4%SDS添加			
			*1薄めたMcIlvaine緩衝液			
チアミンジスルフィド・塩酸ピリドキシン・シアノコバラミン	錠剤	10mg・50mg・0.25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5815B
	カプセル剤	10mg・25mg・0.25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5815C
パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシン・ニコチン酸アミド	顆粒剤	100mg/g・3mg/g・30mg/g・15mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5816A

パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシン・ニコチン酸アミド・アスコルビン酸・硝酸チアミン	顆粒剤	30mg/g・ 3mg/g・ 5mg/g・ 30mg/g・ 200mg/g・ 3mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5817A
臭化プロパンテリン・銅クロロフィリンナトリウム・ケイ酸マグネシウム 塩酸イトブリド	錠剤	3.75mg・ 7.5mg・ 160mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	5901B
フェロジピン	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5902A
	錠剤	2.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8 (0.02%*リソルベ-ト80添加)	50	5903A
		5mg	水	1.2, 4.0, 6.8 (0.02%*リソルベ-ト80添加)	50	5903A
グリセオフルピン	錠剤	125mg	水	1.2, 4.0, 6.8*1 (1%SDS添加) *1薄めたMcIlvaine緩衝液	100	5904A
L-アスパラギン酸カリウム・ L-アスパラギン酸マグネシウム	錠剤	75mg・ 75mg	6.8*2	1.2, 4.0, 水 *2クエン酸緩衝液	100	5905A
ブロムペリドール	細粒剤	10mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	75	5906A
	錠剤	1mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	5906B
		3mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	5906C
		6mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	5906D
コハク酸トコフェロールカルシウム	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8*1 (0.5%SDS添加)	100	5908A
ベンチルヒドロクロロチアジド	錠剤	4mg	水	1.2, 4.0, 6.8 (5%*リソルベ-ト80添加)	100	5909A
塩酸クレンブテロール	顆粒剤	20μg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5910A
	錠剤	10μg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5910B
塩酸マブテロール	錠剤	25μg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5911A
		50μg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5911B
イブプロフェン	顆粒剤	200mg/g	5.5*1	1.2, 6.8, 水 *1薄めたMcIlvaine緩衝液	50	5912A
	錠剤	100mg	5.5*1	1.2, 6.8, 水 *1薄めたMcIlvaine緩衝液	75	5912B
		200mg	5.5*1	1.2, 6.8, 水 *1薄めたMcIlvaine緩衝液	75	5912C
			5.5*1	1.2, 6.8, 水 *1薄めたMcIlvaine緩衝液	75	5912C
レボドパ・塩酸ベンセラジド	錠剤	100mg・ 28.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5914A
プラウノトール	細粒剤	80mg/g	水	1.2, 4.0, (0.08%*リソルベ-ト80添加)	100	5915A
メチルメチオインシルホニウムクロリド	顆粒剤	250mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5916A
	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5916B

装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2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：日本薬局方崩壊試験の第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・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）

pH6.0：リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

*1薄めたMcIlvaine緩衝液：（0.05mol/Lリン酸一水素ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸塩を用いてpHを調整）

*2クエン酸緩衝液：クエン酸一水化物2.1gを水に溶かし100mLとし、水酸化ナトリウム試液を加えてpHを6.8に調整

水：日本薬局方精製水

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5日付医薬審第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について」を参照すること。