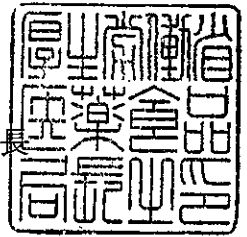


薬食発第 1228001 号
平成 18 年 12 月 28 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長



日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

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

ダナゾールカプセル

Danazol Capsules

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 1gに水を加えて50mLとした液900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にダナゾール(C₂₂H₂₇NO₂)約11 μ gを含む液となるようにポリソルベート80 1gに水を加えて50mLとした液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にダナゾール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、ポリソルベート80 1gに水を加えて50mLとした液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のダナゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ダナゾール(C₂₂H₂₇NO₂)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : ダナゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のダナゾール(C₂₂H₂₇NO₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 287nm)

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

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/0.05 mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液/テトラヒドロフラン(12 : 9 : 1)

流量 : ダナゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ダナゾ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、3.0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、ダナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	90分	80%以上

ダナゾール標準品 「ダナゾール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ダナゾール($C_{22}H_{27}NO_2$) 99.0% 以上を含むもの。

テプレノン細粒 Teprenone Fine Granules

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いテプレノン($C_{23}H_{38}O$)約 50mg に対応する量を精密に量り、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→50)900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径約 20 μ m のポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にテプレノン標準品約 28mg を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→50)を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のテプレノンのモノシス体のピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにテプレノンのオールトランス体のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

テプレノン($C_{23}H_{38}O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times \{(A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb})\} \times (1/C) \times 180$$

W_S : テプレノン標準品の量(mg)

W_T : テプレノン細粒の秤取量(g)

C : 1 g 中のテプレノン($C_{23}H_{38}O$)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 : アセトニトリル/水混液(87 : 13)

流量 : テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、テプレノンのオールトランス体の順に溶出し、その分離度は 1.0 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、テプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15分	70%以上

テプレノン標準品 $C_{23}H_{38}O$: 330.55 (9*E*,13*E*)-6,10,14,18-テトラメチル-5,9,13,17-ノナデカテトラエン-2-オンの幾何異性体混合物で、下記の規格に適合するもの。
性状 本品は無色～微黄色澄明の油状の液である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行うとき、波数 1718cm^{-1} 、 1442cm^{-1} 、 1358cm^{-1} 及び 1158cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質

(1) 本品 20mg をヘキサン 4mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 4 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のテプレノンのモノシス体及びテプレノンのオールトランス体以外のピークの合計面積は、標準溶液のテプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 4mm、長さ 2m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート を 149~177 μ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 5% の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 19 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テプレノンのオールトランス体の保持時間の約 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、ヘキサンを加えて正確に 10mL とする。この液 4 μ L から得たテプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和が、標準溶液のテプレノ

ンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の15~25%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1mL にヘキサン 1mL を加えた液 1 μ L につき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、テプレノンのオールトランス体の順に流出し、その分離度は1.1以上である。

システムの再現性：標準溶液 4 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は3.0%以下である。

(2) 本品 10mg を酢酸エチル 2mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/イソプロピルエーテル混液(7:3)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 *n* 水和物の酢酸(100)溶液(1→20)を噴霧した後、90°C で 20 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2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.7g を精密に量り、ヒドロキシルアミン試液 25mL を正確に加えて溶かし、還流冷却器をつけて 30 分間煮沸した後、直ちに氷冷する。冷後、過量のヒドロキシルアミンを 0.5mol/L 塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液 10 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.5mol/L 塩酸 1mL = 165.3mgC₂₃H₃₈O

ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.8 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH 6.8 に調整する。

メフェナム酸カプセル Mefenamic Acid Capsules

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→50)900mL を用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にメフェナム酸(C₁₅H₁₅NO₂)約 14 μ g を含む液となるように pH8.0 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 V' mL とし、試料溶液とする。別にメフェナム酸標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 285nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

メフェナム酸(C₁₅H₁₅NO₂)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : メフェナム酸標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のメフェナム酸(C₁₅H₁₅NO₂)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg	45 分	80%以上
250mg	45 分	75%以上

メフェナム酸標準品 メフェナム酸(日局)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 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 1000 mL とした液を加え、pH6.8 に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH8.0 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000ml に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH8.0 に調整する。

イトラコナゾールカプセル Itraconazole Capsules

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に溶出試験第1液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にイトラコナゾール($C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$)約 28 μ g を含む液となるように溶出試験第1液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にイトラコナゾール標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第1液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 255nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

イトラコナゾール($C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : イトラコナゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のイトラコナゾール($C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	90 分	70%以上

イトラコナゾール標準品 $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$: 705.63 (±)-1-セク-ブチル-4-{p-[4-(p-[(2R*,4S*)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-1,3-ジオキソラン-4-イル]メトキシ}フェニル)-1-ピペラジニル]フェニル}- Δ 2-1,2,4-トリアゾリン-5-オンで、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 イトラコナゾール 750g にメタノール/ N,N -ジメチルホルムアミド混液 (25 : 8)3300mL を加えて加温して溶かし、温時ろ過し、ろ液をかき混ぜながら室温になるまで冷却する。沈殿をガラスろ過器(G3)で集め、80 $^{\circ}$ C で減圧して一夜乾燥する。この精製工程を更に 1 回繰り返す。得られた沈殿物を 1500mL のジエチルエーテルに懸濁し、1 時間よくかき混ぜる。懸濁物をガラスろ過器(G3)で集め、80 $^{\circ}$ C で一夜乾燥する。

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 10mg に 2-プロパノール 100mL を加え、超音波を用いて分散しながら溶解する。この液 10mL に 2-プロパノールを加えて 100mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 261~265nm に吸収の極大を示す。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)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/テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)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ィ (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの面積は、標準溶液のピーク面積の 1/2 より大きくない。また試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 10cm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液 (17 \rightarrow 625)

移動相 B：アセトニトリル

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

注入後の時間(分)	移動相 A(vol%)	移動相 B (vol%)
0~20	80 \rightarrow 50	20 \rightarrow 50
20~25	50	50

流量：毎分 1.5mL

面積測定範囲：イトラコナゾ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 1mL を正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たイトラコナゾールのピーク面積が、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：本品 1mg 及び硝酸ミコナゾール 1mg をメタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1) 20ml に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ミコナゾール、イトラコナゾールの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：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，イトラコナゾ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 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 4 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，2-ブタノン/酢酸(100)混液(7:1)70mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 35.28mg $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$

硝酸ミコナゾール ミコナゾール硝酸塩 (日局)。

ジセチアミン塩酸塩錠
Dicethiamine Hydrochloride Tablets
 セトチアミン塩酸塩錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にジセチアミン塩酸塩水和物(C₁₈H₂₆N₄O₆S·HCl·H₂O)約40 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液6mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にジセチアミン塩酸塩標準品(別途0.2gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分(2.48)を測定しておく)約24mg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、0.1mol/L塩酸試液40mLを加えた後、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長240nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ジセチアミン塩酸塩水和物(C₁₈H₂₆N₄O₆S·HCl·H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 150 \times 1.039$$

W_s: 脱水物に換算したジセチアミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジセチアミン塩酸塩水和物(C₁₈H₂₆N₄O₆S·HCl·H₂O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
35.65mg	30分	80%以上

ジセチアミン塩酸塩標準品 「ジセチアミン塩酸塩水和物」。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ジセチアミン塩酸塩(C₁₈H₂₆N₄O₆S·HCl)99.0%以上を含むもの。

プラバスタチンナトリウム細粒
Pravastatin Sodium Fine Granules

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)約 5mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプラバスタチン 1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品 (別途 0.5g につき、容量滴定法、直接滴定により水分 (2.48) を測定しておく)約 23mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 238nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに 265nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

プラバスタチンナトリウム (C₂₃H₃₅NaO₇) の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times \{(A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2})\} \times (1/C) \times 27 \times 0.806$$

W_S : 脱水物に換算したプラバスタチン 1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg/g	15 分	85%以上
10mg/g	15 分	85%以上

プラバスタチンナトリウム錠
Pravastatin Sodium Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途0.5gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分(2.48)を測定しておく)約23mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長238nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに265nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

プラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \{(A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2})\} \times (V' / V) \times (1 / C) \times 27 \times 0.806$$

W_s : 脱水物に換算したプラバスタチン 1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15分	85%以上
10mg	30分	85%以上

イノシンプラノベクス錠 Inosine Pranobex Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にイノシンプラノベクス[C₁₀H₁₂N₄O₅·3(C₉H₉NO₃·C₅H₁₃NO)]約8.9 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にイノシンプラノベクス標準品(別途0.5gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分(2.48)を測定しておく)約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長258nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

イノシンプラノベクス[C₁₀H₁₂N₄O₅·3(C₉H₉NO₃·C₅H₁₃NO)]の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36$

W_S: 脱水物に換算したイノシンプラノベクス標準品の量(mg)

C : 1錠中のイノシンプラノベクス[C₁₀H₁₂N₄O₅·3(C₉H₉NO₃·C₅H₁₃NO)]の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
400mg	90分	75%以上

イノシンプラノベクス標準品 C₁₀H₁₂N₄O₅·3(C₉H₉NO₃·C₅H₁₃NO) : 1115.23 1:3 complex of inosine and 2-hydroxypropyl-dimethylammonium 4-acetamidobenzoate で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験

- (1)本品の水溶液(1→80000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長256～260nm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(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、3140cm⁻¹, 1690cm⁻¹, 1600cm⁻¹, 1520cm⁻¹, 1260cm⁻¹及び1160cm⁻¹に吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -11~-15° (脱水物に換算したもの1g, 水, 20mL, 100mm).

類縁物質 本品 25mg を移動相に溶かし, 正確に 50mL とし, 試料溶液とする.

別に 4-アミノ安息香酸 20mg を移動相に溶かし, 正確に 100mL とする. この液 3mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 50mL とする. 更にこの液 2.5mL 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 5 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) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク高さを測定するとき, 試料溶液のイノシン及び 4-アセトアミノ安息香酸以外のピーク高さは, 標準溶液の 4-アミノ安息香酸のピーク高さより大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から 4-アセトアミノ安息香酸の保持時間の約 3 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, 移動相を加えて正確に 20mL とする. この液 5 μ L から得た 4-アミノ安息香酸のピーク高さが, 標準溶液の 4-アミノ安息香酸のピーク高さの 10~30%になることを確認する.

システムの性能: イノシン標準品 20mg 及びフタル酸 90mg を移動相 100mL に溶かす. この液 5 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, イノシン, フタル酸の順に溶出し, その分離度は 10 以上である.

システムの再現性: 標準溶液 5 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 4-アミノ安息香酸のピーク高さの相対標準偏差は 2%以下である.

水分 (2.48) 0.5%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g).

含量 換算した脱水物に対して, イノシン($C_{10}H_{12}N_4O_5$)23.5~25.5%, 4-アセトアミノ安息香酸($C_9H_9NO_3$)47.5~49.5%及びジメチルアミノ-2-プロパノール($C_5H_{13}NO$)26.5~28.5%を含む. また, それらの合計は 99.0%以上を含む.

定量法

(1)イノシン及び 4-アセトアミノ安息香酸 本品約 50mg を精密に量り, 移動相に溶かし, 50mL とする. この液 5mL を正確に量り, 内標準溶液 20mL を正確に加え, 移動相を加えて 50mL とし, 試料溶液とする. 別にイノシン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し, その約 25mg を精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に 100mL とし, 標準原液(1)とする. 別に 4-アセトアミノ安息香酸標準品約 25mg を精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に 100mL とし, 標準原液(2)とする. 標準原液(1)5mL 及び標準原液(2)10mL を正確に量り, 内標準溶液 20mL を正確に

加え、移動相を加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するイノシン及び 4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さの比 Q_{T1} 、 Q_{T2} 、 Q_{S1} 及び Q_{S2} を求める。

イノシン($C_{10}H_{12}N_4O_5$)の量(mg) = $W_{S1} \times (Q_{T1}/Q_{S1}) \times (1/2)$

4-アセトアミノ安息香酸($C_9H_9NO_3$)の量(mg) = $W_{S2} \times (Q_{T2}/Q_{S2})$

W_{S1} : イノシン標準品の量(mg)

W_{S2} : 4-アセトアミノ安息香酸標準品の量(mg)

内標準溶液 フタル酸の移動相溶液(1 \rightarrow 2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254nm)

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

カラム温度 : 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物 15.6g に水を加えて 1000mL とする。この液 930mL にアセトニトリル 70mL を加える。

流量 : 4-アセトアミノ安息香酸の保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : イノシン標準品 20mg 及びフタル酸 90mg を移動相 100mL に溶かす。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イノシン、フタル酸の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するイノシン及び 4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さの比の相対標準偏差はそれぞれ 2% 以下である。

(2) ジメチルアミノ-2-プロパノール 本品約 0.1g を精密に量り、水 1mL に溶かし、内標準溶液 9mL を正確に加え、試料溶液とする。別にジメチルアミノ-2-プロパノール標準品(別途 1g につき、容量滴定法、直接滴定により水分 (2.48) を測定しておく)約 0.3g を精密に量り、水を加えて正確に 10mL とする。この液 1mL を正確に量り、内標準溶液 9mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジメチルアミノ-2-プロパノール($C_5H_{13}NO$)の量(mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times (1/10)$

W_S : 脱水物に換算したジメチルアミノ-2-プロパノール標準品の量(mg)

内標準溶液 *n*-アミルアルコール約 0.6g にアセトンを加えて 200mL とする。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm，長さ 2m のガラス管に 149~177 μ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にポリエチレングリコール 4000 を 10%及び水酸化カリウムを 3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：110 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ジメチルアミノ-2-プロパノールの保持時間が約 4 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 2 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ジメチルアミノ-2-プロパノール，*n*-アミルアルコールの順に流出し，その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積の比の相対標準偏差は 2%以下である。

4-アセトアミノ安息香酸標準品 $C_9H_9NO_3$: 179.17 4-acetamidobenzoic acid

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 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，3300 cm^{-1} ，1690 cm^{-1} ，1520 cm^{-1} ，1425 cm^{-1} ，1260 cm^{-1} 及び 1180 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 256~260 $^{\circ}$ C

類縁物質 本品 25mg を移動相 100mL 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 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 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) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク高さを測定するとき，試料溶液の 4-アセトアミノ安息香酸以外のピーク高さは，標準溶液の 4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さより高くない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

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

カラム温度：35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 15.6g に水を加えて 1000mL とする。この液 930mL にアセトニトリル 70mL を加える。

流量：4-アセトアミノ安息香酸の保持時間が約12分になるように調整する。
面積測定範囲：溶媒のピークの後から4-アセトアミノ安息香酸の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：イノシン標準品 20mg 及びフタル酸 90mg を移動相に溶かし 100mL とする。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イノシン、フタル酸の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さの相対標準偏差は2%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5g, 60 $^{\circ}$ C, 減圧, 3時間, シリカゲル)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.3g を精密に量り、エタノール(99.5)50mL に溶かし、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液 3 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL=17.92mg $C_9H_9NO_3$

ジメチルアミノ-2-プロパノール標準品 $C_5H_{13}NO$: 103.16 1-dimethylamino-2-propanol

性状 本品は無色澄明の液で、特異なにおいがある。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定するとき、2780 cm^{-1} 、1460 cm^{-1} 、1260 cm^{-1} 、1040 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.849~0.853

沸点 (2.57) 120~124 $^{\circ}$ C

類縁物質 本品 0.5 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、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、ジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク以外のピークの合計面積は1%以下である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm, 長さ 2m のガラス管に 149~177 μ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にポリエチレングリコール 4000 を 10%及び水酸化カリウムを 3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：110 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ジメチルアミノ-2-プロパノールの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：空気のピークの後からジメチルアミノ-2-プロパノールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品 1mL にアセトンを加えて 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 10mL とする。この液 0.5 μ L から得たジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積の 10～30%になることを確認する。

システムの性能：本品 0.3g 及び *n*-アミルアルコール 0.3g をアセトン 25mL に溶かす。この液 0.5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジメチルアミノ-2-プロパノール、*n*-アミルアルコールの順に流出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 0.5 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 〈2.48〉 2.0%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 99.0%以上(脱水物換算)。 定量法 本品約 2.0g を精密に量り、水 50mL を加え、1mol/L 塩酸で滴定 〈2.50〉 する(指示薬：プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 3 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1mol/L 塩酸 1mL=103.2mg C₅H₁₃NO

ヒドロキシカルバミドカプセル

Hydroxycarbamide Capsules

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分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 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V'mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にヒドロキシカルバミド(CH₄N₂O₂)約0.56mgを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にヒドロキシカルバミド標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒドロキシカルバミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ヒドロキシカルバミド(CH₄N₂O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 1800$$

W_S : ヒドロキシカルバミド標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のヒドロキシカルバミド(CH₄N₂O₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 214nm)

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

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 水

流量 : ヒドロキシカルバミドの保持時間が約2.5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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロキシカルバミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロキシカルバミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg	15分	85%以上

ヒドロキシカルバミド標準品 $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}_2$: 76.05 ヒドロキシカルバミドで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3430cm^{-1} 、 3330cm^{-1} 、 1642cm^{-1} 、 1591cm^{-1} 及び 1409cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 50.0mg を水に溶かし、正確に 5mL とし、試料溶液とする。別に尿素 10.0mg を水に溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、ろ紙クロマトグラフィーにより試験を行う。等容量の 2-ブタノール及び水を振り混ぜ、静置した液の下層を飽和溶媒、上層を展開溶媒とする。高さ約 500mm の展開用容器 (図) の下部に飽和溶媒を入れ、 $20\sim 25^\circ\text{C}$ で 24 時間放置し、容器内を蒸気で飽和させる。リン酸水素二ナトリウム十二水和物 50.1g 及びクエン酸一水和物 6.3g を水に溶かし 1000mL とした液に浸した後風乾したろ紙に、試料溶液 100 μL 及び標準溶液 20 μL をスポットし、風乾する。ろ紙の上端を展開溶媒皿に固定し、展開用容器に入れ 1.5 時間放置する。展開溶媒皿に展開溶媒を入れ、24 時間展開した後、ろ紙を風乾し、更に 24 時間展開し、再びろ紙を風乾する。これに 4-ジメチルアミノベンズアルデヒドのエタノール (95)/塩酸混液 (49 : 1) 溶液 (1 \rightarrow 100) を均等に噴霧した後、 90°C で 1 \sim 2 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 2 個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

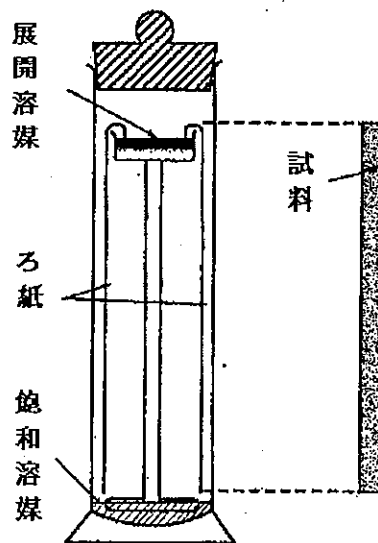


図 展開用容器

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1g, 減圧, 60°C, 3時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 75mg を精密に量り, 水に溶かして正確に 25mL とする. この液 5mL を正確にケルダールフラスコにとり, 窒素定量法 (1.08) により試験を行う.

0.005mol/L 硫酸 1mL = 0.7605mg $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}_2$

ジサイクロミン塩酸塩散 Dicyclomine Hydrochloride Powder

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いジサイクロミン塩酸塩($C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$)約 10mg に対応する量を精密に量り、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジサイクロミン塩酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のジサイクロミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ジサイクロミン塩酸塩($C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : ジサイクロミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のジサイクロミン塩酸塩($C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/0.05mol/L 酢酸アンモニウム試液混液(17:3)

流量 : ジサイクロミンの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジサイクロ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 3000 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、ジサイクロミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15分	80%以上

ジサイクロミン塩酸塩標準品 「ジサイクロミン塩酸塩」.

ペントキシベリンクエン酸塩カプセル

Pentoxifyverine Citrate Capsules

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分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 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V'mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃・C₆H₈O₇)約33 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にペントキシベリンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約33mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃・C₆H₈O₇)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : ペントキシベリンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃・C₆H₈O₇)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

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

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(600 : 400 : 1)に、リン酸を加えてpH3.0に調整する。

流量 : ペントキシベリンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペントキシベリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
30mg	45分	80%以上

ペリンドプリルエルブミン錠 Perindopril Erbumine Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にペリンドプリルエルブミン(C₁₉H₃₂N₂O₅·C₄H₁₁N)約2.2 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にペリンドプリルエルブミン標準品(別途0.1gにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\text{ペリンドプリルエルブミン(C}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_{2}\text{O}_{5}\cdot\text{C}_{4}\text{H}_{11}\text{N)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$$

W_S : 脱水物に換算したペリンドプリルエルブミン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のペリンドプリルエルブミン(C₁₉H₃₂N₂O₅·C₄H₁₁N)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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.9g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.46gを水1000mLに溶かし、リン酸を加え、pH2.5に調整する。この液600mLにアセトニトリル400mLを加える。

流量 : ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペリンドプリルエルブ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、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下

下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg	30分	85%以上
4mg	15分	85%以上

ペリンドプリルエルブミン標準品 $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$: 441.60 (–)-(2*S*,3*aS*,7*aS*)-三級ブチルアンモニウム 1-((*S*)-2-{[(*S*)-1-(エトキシカルボニル)ブチル]アミノ}-1-オキソプロピル)オクタヒドロインドール-2-カルボキシラートで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により測定するとき、波数 2640cm^{-1} 、 1745cm^{-1} 、 1643cm^{-1} 及び 1566cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1)光学異性体 本品 50mg を移動相 10mL 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 5 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、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 2/5 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215nm)

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

カラム温度：50 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.04g を水 750mL に溶かし、薄めた過塩素酸 (5 \rightarrow 12) を加えて pH2.0 に調整し、更に水を加えて 800mL とする。この液にアセトニトリル 220mL 及び *n*-アミルアルコール 4mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 100 分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の 1/2 \sim 3/2 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、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 5 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、

標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：本品25mgを移動相25mLに溶かす。この液及びパラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000)2mLずつをとり、移動相を加えて20mLとする。この液3 μ 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プロピル、ペリンドプリルエルブミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(2)類縁物質 本品50mgを試験条件1の移動相10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、試験条件1の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ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試験条件1及び試験条件2の試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピーク面積は、それぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の3/5以下であり、試験条件1及び試験条件2の試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、それぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の1.6倍以下である。

試験条件1

検出器、カラム及びカラム温度は純度試験(1)の試験条件を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.9g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.46gを水1000mLに溶かし、リン酸を加え、pH2.5に調整する。この液600mLにアセトニトリル400mLを加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性1

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：本品25mgを移動相25mLに溶かす。この液及びパラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000)2mLずつをとり、移動相を加えて20mLとする。この液3 μ Lにつき、試験条件1で操作するとき、ペリンドプリルエルブミン、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18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

すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

試験条件 2

検出器、カラム及びカラム温度は純度試験(1)の試験条件を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 500mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 3 分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 2.5～6 倍の範囲

システム適合性 2

システムの性能はシステム適合性 1 を準用する。

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14～26% になることを確認する。

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、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 (2.48) 0.5% 以下(0.1 g, 電量滴定法)。

含量 換算した脱水物に対し 99.0% 以上。定量法 本品約 0.15g を精密に量り、酢酸(100)50mL に溶かし、0.05mol/L 過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L 過塩素酸 1mL = 11.04mg $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$

セチリジン塩酸塩錠 Cetirizine Hydrochloride Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセチリジン塩酸塩標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長230nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : セチリジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15分	85%以上
10mg	30分	80%以上

セチリジン塩酸塩標準品 C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl : 461.81 (±)2-{4-[(4-クロロフェニル)フェニルメチル]-1-ピペラジニル}エトキシ酢酸 二塩酸塩で、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(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1741cm⁻¹、1496cm⁻¹、1137cm⁻¹及び759cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.10gを移動相50mL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50mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試

験を行う。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、試料溶液のセチリジン以外のピークの面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセチリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4.0mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/薄めた0.5mol/L硫酸試液(2 \rightarrow 25)混液(47:3)

流量：セチリジンの保持時間が約9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セチリジンの保持時間の約3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10mLとする。この液10 μ Lから得たセチリジンのピーク面積が、標準溶液のセチリジンのピーク面積の35~65%になることを確認する。

システムの性能：本品20mgを移動相に溶かし、100mLとする。この液5mLにアミノピリンの移動相溶液(1 \rightarrow 2500)3mLを加えた後、移動相を加えて20mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セチリジン、アミノピリンの順に溶出し、その分離度は7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、セチリジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1g, 減圧, 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、アセトン/水混液(7:3)70mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1mL=15.39mg C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl

アミノピリン C₁₃H₁₇N₃O 白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 107~109 $^{\circ}$ C

テルビナフィン塩酸塩錠
Terbinafine Hydrochloride Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にテルビナフィン(C₂₁H₂₅N)約 0.14mg を含む液となるように 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 V' mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めた酢酸(100)(1→100)を加えて正確に 20mL とし、試験料溶液とする。別にテルビナフィン塩酸塩標準品を 105℃で 4 時間乾燥し、その約 16mg を精密に量り、薄めた酢酸(100)(1→100)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 5mL を加えた後、薄めた酢酸(100)(1→100)を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試験料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 283nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

テルビナフィン(C₂₁H₂₅N)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 900 \times 0.889$$

W_S : テルビナフィン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のテルビナフィン(C₂₁H₂₅N)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
125mg	30 分	75%以上

*テルビナフィンとして

テルビナフィン塩酸塩標準品 C₂₁H₂₅N · HCl : 327.89 (E)-N-(6,6-ジメチル-2-ヘプテン-4-イニル)-N-メチル-1-ナフタレンメチルアミン塩酸塩で、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 テルビナフィン塩酸塩 15g に薄めたエタノール(99.5)(17→50)50mL を加え、加温して溶かす。熱時ろ過し、放冷後テルビナフィン塩酸塩の種晶を加えて、更に冷却する。析出した結晶をろ取し、少量の冷却した薄めたエタノール

(99.5)(17→50)で洗う。得られた結晶を 50℃で 10 時間減圧乾燥し、更に 60℃で 5 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1)本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長 281～285nm に吸収の極大を示す。また、この液 3mL にメタノールを加えて 25mL とした液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 221～225nm 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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2970 cm^{-1} 、2440 cm^{-1} 、2220 cm^{-1} 、1633 cm^{-1} 、1598 cm^{-1} 、1515 cm^{-1} 及び 959 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (283nm) : 232～252(50mg, メタノール, 2000mL).

類縁物質 本品 50mg をメタノール 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のテルビナフィン以外のピークの合計面積は、標準溶液のテルビナフィ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：282nm)

カラム：内径 4.0mm、長さ 10cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相 A：薄めたリン酸(1→25)を用いて pH8.0 に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(10：7：3)

移動相 B：アセトニトリル/テトラヒドロフラン/薄めたリン酸(1→25)を用いて pH8.0 に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)混液(63：27：10)

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

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ～ 5	100	0
5 ～ 30	100 → 0	0 → 100
30 ～ 32	0	100

流量：テルビナフィンの保持時間が約 15 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からテルビナフィンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認:標準溶液 2mL を正確に量り,メタノールを加えて正確に 10mL とする. この液 20 μ L から得たテルビナフィンのピーク面積が,標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の 14~26%になることを確認する.

システムの性能:本品 24mg 及びテルフェニル 4mg をメタノール 500mL 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,テルフェニル,テルビナフィンの順に溶出し,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,テルビナフィンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 4 時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し,その約 0.26g を精密に量り,酢酸 (100)5mL に溶かし,無水酢酸 50mL を加え,0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い,補正する.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 32.79mg $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$

クロルマジノン酢酸エステル 2mg・メストラノール 0.05mg 錠
Chlormadinone Acetate 2mg and Mestranol 0.05mg Tablets

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000) 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクロルマジノン酢酸エステル標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 22mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とし、標準原液(1)とする。また、メストラノール標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)2mL ずつを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000)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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにメストラノールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 9$$

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

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

W_{Sa} : クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : メストラノール標準品の秤取量(mg)

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

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

試験条件

検出器 : クロルマジノン酢酸エステル 紫外吸光光度計(測定波長 : 285nm)

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

カラム : 内径 4mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液(3 : 2)

流量：クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約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 100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルマジノン酢酸エステル及びメストラノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5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、クロルマジノン酢酸エステル及びメストラノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下及び3.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
クロルマジノン酢酸エステル	2mg	60分	80%以上
メストラノール	0.05mg		75%以上

アムロジピンベシル酸塩錠 Amlodipine Besilate Tablets

溶出性 a (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にアムロジピン ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$) 約 2.8 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 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 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格 a を満たすときは適合とする。

アムロジピン ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18 \times 0.721$$

W_S : アムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のアムロジピン ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 237nm)

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

カラム温度 : 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : トリエチルアミン 7mL を正確に量り、水を加えて正確に 1000mL とした液にリン酸を加え、pH3.0 に調整する。この液 500mL にメタノール 300mL 及びアセトニトリル 200mL を加える。

流量 : アムロジピンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 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、アム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。

溶出規格 a

表示量*	規定時間	溶出率
2.5mg	15分	75%以上
5mg	30分	75%以上

*アムロジピンとして

溶出性 b (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にアムロジピン(C₂₀H₂₅ClN₂O₅)約2.8 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約19mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液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ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格bを満たすときは適合とする。

アムロジピン(C₂₀H₂₅ClN₂O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18 \times 0.721$$

W_S : アムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアムロジピン(C₂₀H₂₅ClN₂O₅)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 237nm)

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

カラム温度 : 35°C付近の一定温度

移動相 : トリエチルアミン7mLを正確に量り、水を加えて正確に1000mLとした液にリン酸を加え、pH3.0に調整する。この液500mLにメタノール300mL及びアセトニトリル200mLを加える。

流量 : アムロジピンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 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、アム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。

溶出規格 b

表示量*	規定時間	溶出率
2.5mg	30 分	75%以上
5mg	45 分	70%以上

*アムロジピンとして

アムロジピンベシル酸塩標準品 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05 (±)-3-エチル 5-メチル 2-[(2-アミノエトキシ)メチル]-4-(*o*-クロロフェニル)-1,4-ジヒドロ-6-メチル-3,5-ピリジンジカルボン酸ベンゼンスルホン酸を次に示す方法により精製したもので、下記の規格に適合するもの。

精製法 アムロジピンベシル酸塩をエタノール(99.5)で再結晶し、60°Cで 18 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品の 0.01 mol/L 塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 235~239nm 及び 358~362 nm 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 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3150 cm^{-1} 、1697 cm^{-1} 、1674 cm^{-1} 、1616 cm^{-1} 、1493 cm^{-1} 、1092 cm^{-1} 及び 754 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (237nm) : 338~345(105°Cで 2 時間乾燥後、25mg, 0.01mol/L 塩酸・メタノール試液, 1000mL)。

類縁物質 本品 0.10g を水/アセトニトリル混液(1 : 1)50mL 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 100mL とする。更にこの液 3mL 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 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。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、試料溶液のアムロジピン及び相対保持時間約 0.15 のベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 1/3 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：237nm)

カラム：内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：水/トリフルオロ酢酸混液(5000 : 1)

移動相 B：アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(5000 : 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を制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0~30	80→20	20→80
30~45	20	80

流量：毎分 1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアムロジピンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、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 10 μ L から得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 7~13%となることを確認する。

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、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 70000 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、アム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。

水分 (2.48) 0.1%以下(0.5g, 電量滴定法).

ピペタナート塩酸塩 3mg/g・L-グルタミン 600mg/g・
水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウム共沈物 200mg/g 顆粒
Pipethanate Hydrochloride 3mg/g, L-Glutamine 600mg/g and Aluminum
Hydroxide-Sodium Bicarbonate Co-precipitate 200mg/g Granules

溶出性 (6.10) 本品約 1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 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(1)とする。試料溶液(1)5mL を正確に量り、pH4.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液 5mL を正確に加え、試料溶液(2)とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピペタナート塩酸塩

別にピペタナート塩酸塩標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 17mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液(1)及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のピペタナートのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにピペタナートに対する相対保持時間約 0.6 のベンジル酸のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

ピペタナート塩酸塩($C_{21}H_{25}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times \{(A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb})\} \times (1/C) \times 18$$

W_S : ピペタナート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のピペタナート塩酸塩の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

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

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 1-デカンスルホン酸ナトリウム 0.977g を薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000) 1000mL に溶かす。この液 570mL にアセトニトリル 330mL 及びメタノール 100mL を加える。

流量 : ピペタナートの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンジル酸、ピペタナートの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：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、ピペタナート及びベンジル酸のピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

L-グルタミン

別にL-グルタミン標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約17mgを精密に量り、pH4.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液25mLに溶かした後、水を加えて正確に50mL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、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のL-グルタミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{L-グルタミン(C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 3600 \end{aligned}$$

W_S : L-グルタミン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のL-グルタミンの表示量(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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.44gを薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)1000mLに溶かす。この液550mLにアセトニトリル200mL及びメタノール150mLを加える。

流量：L-グルタミンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

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

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
ピペタナート塩酸塩	3mg/g	45分	80%以上
L-グルタミン	600mg/g		80%以上

ピペタナート塩酸塩標準品 「ピペタナート塩酸塩」.

L-グルタミン標準品 「L-グルタミン」. ただし、乾燥したものを定量するとき、L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)99.0%以上を含むもの.

トラピジル細粒 Trapidil Fine Granules

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いトラピジル($C_{10}H_{15}N_5$)約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にトラピジル標準品をシリカゲルを乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 22mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 307nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

トラピジル($C_{10}H_{15}N_5$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : トラピジル標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のトラピジル($C_{10}H_{15}N_5$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	30 分	85%以上

トラピジル標準品 トラピジル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、トラピジル($C_{10}H_{15}N_5$)99.0%以上を含むもの。

トラピジル錠 Trapidil Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にトラピジル(C₁₀H₁₅N₅)約8.9 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトラピジル標準品をシリカゲルを乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長307nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

トラピジル(C₁₀H₁₅N₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36$$

W_s : トラピジル標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のトラピジル(C₁₀H₁₅N₅)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	45分	85%以上
100mg	60分	80%以上

トラピジル標準品 トラピジル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、トラピジル(C₁₀H₁₅N₅)99.0%以上を含むもの。

ペントキシベリンクエン酸塩徐放カプセル
Pentoxiverine Citrate Extended-release Capsules

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い1mL中にペントキシベリンクエン酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約 $11\mu\text{g}$ を含む液となるように水を加えて正確に $V'\text{mL}$ とし、試料溶液とする。別にペントキシベリンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60°C で4時間減圧乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $100\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペントキシベリンのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるペントキシベリンクエン酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の表示量に対する溶出率(%)($n=1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : ペントキシベリンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のペントキシベリンクエン酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

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

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 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、 $\text{pH}3.0$ に調整する。

流量 : ペントキシベリンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 $100\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ペントキシベリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000

段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 100 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ペントキシベリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である.

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
30mg	2 時間	20~50%
	4 時間	35~65%
	24 時間	70%以上

クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩細粒 Chlorpromazine Phenolphthalinate Fine Granules

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いクロルプロマジンフェノールフタリン酸塩 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$) 約 18mg に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第 1 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にクロルプロマジンフェノールフタリン酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 20mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第 1 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 254nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のクロルプロマジンフェノールフタリン酸塩 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$) の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
180mg/g	15 分	80%以上

クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩標準品 「クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩 ($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

グリセロリン酸カルシウム散
Calcium Glycerophosphate Powder

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いグリセロリン酸カルシウム(C₃H₇CaO₆P)約 1.0g に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 8mL を正確に量り、水 40mL、希塩酸 1mL 及び 8mol/L 水酸化カリウム試液 1.5mL を加え、3~5 分放置した後、NN 指示薬 0.1g を加え、直ちに 0.005mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色になるときとする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

グリセロリン酸カルシウム(C₃H₇CaO₆P)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (1/W_T) \times V \times (1/C) \times 11250 \times 1.051$$

W_T : 本品の秤取量(g)

V : 滴定液量(mL)

C : 1g 中のグリセロリン酸カルシウム(C₃H₇CaO₆P)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間'	溶出率
1g/g	30 分	75%以上

0.005mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000mL 中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物(C₁₀H₁₄N₂Na₂O₈ · 2H₂O : 372.24)1.8612g を含む。

調製 0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液に水を加えて正確に 10 倍容量とする。

パラアミノサリチル酸カルシウム錠
Calcium Para-aminosalicylate Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にパラアミノサリチル酸カルシウム水和物(C₇H₅CaNO₃·3¹/₂H₂O)約14 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にパラアミノサリチル酸カルシウム標準品(別途0.1gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分(2.48)を測定しておく)約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長300nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

パラアミノサリチル酸カルシウム水和物(C₇H₅CaNO₃·3¹/₂H₂O)の表示量に対する
溶出率(%) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45 \times 1.330$

W_S : 脱水物に換算したパラアミノサリチル酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のパラアミノサリチル酸カルシウム水和物(C₇H₅CaNO₃·3¹/₂H₂O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	30分	80%以上

パラアミノサリチル酸カルシウム標準品 パラアミノサリチル酸カルシウム水和物(日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、パラアミノサリチル酸カルシウム(C₇H₅CaNO₃ : 191.20)99.0~101.0%を含むもの。

ピモベンダンカプセル

Pimobendan Capsules

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分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 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V'mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にピモベンダン(C₁₉H₁₈N₄O₂)約1.4 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にピモベンダン標準品(別途0.5gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとする。更にこの液10mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のピモベンダンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピモベンダン(C₁₉H₁₈N₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 脱水物に換算したピモベンダン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のピモベンダン(C₁₉H₁₈N₄O₂)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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 30°C付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 2g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 2g を水/アセトニトリル混液(3 : 2)1000mL に溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加え、pH3.8 に調整する。

流量 : ピモベンダンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性 : 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返

すとき、ピモベンダンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1.25mg	15分	75%以上
2.5mg	15分	75%以上

ピモベンダン標準品 $C_{19}H_{18}N_4O_2$: 334.37 (±)-4,5-ジヒドロ-6-[2-(*p*-メトキシフェニル)-5-ベンズイミダゾリル]-5-メチル-3(2*H*)-ピリダジノンで、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 ピモベンダン 10g にトルエン 50mL を加え、加熱還流する。冷後、結晶をろ取り、105°C、減圧で恒量になるまで乾燥する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1670cm^{-1} , 1614cm^{-1} , 1254cm^{-1} , 838cm^{-1} 及び 812cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 50mg をメタノール 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。必要ならば、メタノール 10 μ L につき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。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、試料溶液のピモベンダン以外のピーク面積は、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 1/10 より大きくない。また、試料溶液のピモベンダン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 1/5 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 12.5cm 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：45°C 付近の一定温度

移動相 A：リン酸二水素カリウム 3g を水 950mL に溶かし、薄めたリン酸 (1→15) を加え、pH 2.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

移動相 B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0～6	85 → 80	15 → 20
6～20	80 → 20	20 → 80

流量：毎分 1mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から約 20 分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液 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 10 μ L から得たピモベンダンのピーク面積が、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピモベンダ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、ピモベンダンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し 99.0%以上。定量法 本品約 0.25g を精密に量り、ギ酸 5mL に溶かし、無水酢酸 10mL 及び酢酸(100)70mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 33.44mg C₁₉H₁₈N₄O₂

モサプリドクエン酸塩錠 Mosapride Citrate Tablets

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にモサプリドクエン酸塩無水物 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 約 2.8 μ g を含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にモサプリドクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のモサプリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

モサプリドクエン酸塩無水物 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$

W_S : モサプリドクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のモサプリドクエン酸塩無水物 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 274nm)

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 : クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加えて pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量 : モサプリドの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、モサプ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 4000 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、モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
2.5mg	30分	80%以上
5mg	45分	80%以上

*モサプリドクエン酸塩無水物として

モサプリドクエン酸塩標準品 $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7 : 614.02$ (±)-4-アミノ-5-クロロ-2-エトキシ-N-[[4-(4-フルオロベンジル)-2-モルホリニル]メチル}ベンズアミドクエン酸塩で、下記の規格に適合するもの。

精製法 モサプリドクエン酸塩水和物 10g にエタノール(99.5)300mL を加え、加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をろ取り、エタノール(99.5)少量で洗う。得られた結晶につき、40倍量のエタノール(99.5)を用いて、同様の操作を繰り返し、得られた結晶を室温で減圧乾燥する。

性状 本品は白色～帯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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3450cm^{-1} 、 3370cm^{-1} 、 1729cm^{-1} 、 1613cm^{-1} 及び 1229cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール 50mL 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 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 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、試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサプリド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：274nm)

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：クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加えて pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量：モサプリドの保持時間が約 9 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モサプリドの保持時間の約 3 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,メタノールを加えて正確に 10mL とする. この液 5 μ L から得たモサプリドのピーク面積が, 標準溶液のモサプリドのピーク面積の 30~70%になることを確認する.

システムの性能:試料溶液 5mL にパラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1 \rightarrow 1000)5mL を加え, 更にメタノールを加えて 25mL とする. この液 5 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, モサプリド, パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し, その分離度は 1.5 以上である.

システムの再現性:標準溶液 5 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

水分 <2.48> 1.0%以下 (0.5g, 電量滴定法).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し, その約 0.3g を精密に量り, 酢酸(100)150mL に溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定 <2.50> する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 61.40mg $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$

メサラジン錠 Mesalazine Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液 900mLを用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した溶出試験第2液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にメサラジン($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$)約 $56\mu\text{g}$ を含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確に $V'\text{mL}$ とし、試料溶液とする。別にメサラジン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 330nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_s を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるメサラジン($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$)の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s : メサラジン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のメサラジン($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	3 時間	10~40%
	6 時間	30~60%
	24 時間	80%以上

メサラジン標準品 $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$: 153.14 5-アミノサリチル酸で、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 メサラジン 6g 及び L-アスコルビン酸 3g に水 250mL を加え、塩酸を加えて溶かし、pH1.2 に調整する。この液に活性炭 20g を加えてアルゴン気流下で 1 時間攪拌する。活性炭をろ過して除いた後、炭酸ナトリウム試液を加えて pH4 に調整し、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を水 50mL で洗い、更にエタノール(99.5)50mL で洗った後、シリカゲルを乾燥剤として 24 時間減圧乾燥する。

性状 本品は灰白色～微灰黄色の針状結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1650cm^{-1} 、 1621cm^{-1} 、 1355cm^{-1} 、 1268cm^{-1} 、 1245cm^{-1} 及び 774cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→50)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 6.7ppm 付近に二重線のシグナル A を、 δ 7.0ppm 付近に二重・二重線のシグナル B を、 δ 7.3ppm 付近に二重線のシグナル C を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C はほぼ 1 : 1 : 1 である。

類縁物質 本品 30mg を移動相 100mL 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 100mL 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 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。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、試料溶液のメサラジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメサラジンのピーク面積の 2.5 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチ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：クエン酸一水和物 42g を水 800mL に溶かし、8mol/L 水酸化カリウム試液を加えて pH6.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 50mL に水 800mL 及びアセトニトリル 150mL を加え、硫酸水素テトラブチルアンモニウム 2g を加えて溶かす。

流量：メサラジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

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 20mL とする。この液 50 μL から得たメサラジンのピーク面積が標準溶液のメサラジンのピーク面積の 18～32%になることを確認する。

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、メサラジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

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

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 4時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.15g を精密に量り, 水/エタノール(99.5)混液(1:1)75mL に溶かし, 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 15.31mg $C_7H_7NO_3$

貯 法 遮光した気密容器.

セフジトレン ピボキシル細粒
Cefditoren Pivoxil Fine Granules

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いセフジトレンピボキシル約 0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第 1 液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約 22mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4)20mL に溶かした後、溶出試験第 1 液を加えて正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 272nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セフジトレンピボキシルの表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のセフジトレンピボキシルの表示量[mg(力価)]

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg(力価)/g	15 分	80%以上

スパルフロキサシン錠 Sparfloxacin Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にスパルフロキサシン($C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$)約 8.9 μ g を含む液となるように 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 V' mL とし、試料溶液とする。別にスパルフロキサシン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 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を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 298nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

スパルフロキサシン($C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : スパルフロキサシン標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のスパルフロキサシン($C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15 分	80%以上

スパルフロキサシン標準品 $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$: 392.40 5-アミノ-1-シクロプロピル-7-(シス-3,5-ジメチル-1-ピペラジニル)-6,8-ジフルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸で、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 スパルフロキサシン 10g にクロロホルム/エタノール(99.5)混液(12 : 5)200mL を加え、加温して溶かす。熱時ろ過し、ろ液にエタノール(99.5)200mL を加え、室温で放置する。析出した結晶をろ取し、水酸化カリウム溶液(3 \rightarrow 50)25mL に溶かす。この液に酢酸(100)1.5mL をかき混ぜながら加え、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥する。

性状 本品は黄色の結晶または結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3460cm^{-1} 、 1717cm^{-1} 、 1639cm^{-1} 、 1439cm^{-1} 及び 1293cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g を希水酸化ナトリウム試液 100mL に溶かす。この液 2mL を量り、移動相を加えて 10mL とし、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 20mL とする。この液 1mL 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 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。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、試料溶液のスパルフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のスパルフロキサシ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：299nm)

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：クエン酸三ナトリウム二水和物 5.88g を水 800mL に溶かし、酢酸 (100)90mL を加え、水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 5)で pH4.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 750mL にメタノール 150mL 及びアセトニトリル 100mL を加える。

流量：スパルフロキサシンの保持時間が約 9 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スパルフロキサシンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 4mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たスパルフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のスパルフロキサシンのピーク面積の 30~50% になることを確認する。

システムの性能：スパルフロキサシンの希水酸化ナトリウム試液溶液(1 \rightarrow 5000)2mL にアミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1 \rightarrow 7500)3mL を加える。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、スパルフロキサシン、アミノ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は 9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、スパルフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3 時間)。

含量 99.5%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.3g を精密に量り, 非水
滴定用酢酸 150mL に溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴
定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 39.24mg $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$

セレギリン塩酸塩錠 Selegiline Hydrochloride Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にセレギリン塩酸塩(C₁₃H₁₇N·HCl)約2.8 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセレギリン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセレギリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セレギリン塩酸塩(C₁₃H₁₇N·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : セレギリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のセレギリン塩酸塩(C₁₃H₁₇N·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長: 205nm)

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

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素アンモニウム11.5gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH3.1に調整する。この液800mLにアセトニトリル200mLを加える。

流量 : セレギリンの保持時間が約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、セレギ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、セレギリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2.5mg	15分	80%以上

セレギリン塩酸塩標準品 $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$: 223.74 (–)-(R)-N,α-ジメチル-N-2-プロピニルフェネチルアミン塩酸塩で、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 セレギリン塩酸塩をアセトンを用いて3回再結晶し、得られた結晶を105°Cで2時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長251~254nm, 256~259nm及び262~265nm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(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3220 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} , 2120 cm^{-1} 及び1598 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点(2.60) 140~144 °C

類縁物質 本品0.1gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル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/2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(100:10:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

含量 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=22.37mg $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$

アカルボース錠

Acarbose Tablet

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にアカルボース(C₂₅H₄₃NO₁₈)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアカルボース標準品(別途0.3gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分(2.48)を測定しておく)約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアカルボースのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アカルボース(C₂₅H₄₃NO₁₈)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 脱水物に換算したアカルボース標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアカルボース(C₂₅H₄₃NO₁₈)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0.6g及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物0.70gを水1000mLに溶かし、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液を加え、pH6.7に調整する。この液950mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50mLを加える。

流量 : アカルボースの保持時間が約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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アカルボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ500段以上、2.5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、アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	15分	85%以上
100mg	30分	85%以上

アカルボース標準品 $C_{25}H_{43}NO_{18}$: 645.60 O-4,6-ジデオキシ-4-[[[(1S, 4R, 5S, 6S)-4, 5, 6-トリヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-2-シクロヘキセン-1-イル]アミノ]- α -D-グルコピラノシル-(1 \rightarrow 4)-O- α -D-グルコピラノシル-(1 \rightarrow 4)-D-グルコピラノースで下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3360cm^{-1} , 1654cm^{-1} , 1153cm^{-1} 及び 1033cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.20g を水 10mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液のアカルボースのピーク面積 A 及び個々のピーク面積 A_n を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、類縁物質の合計は3.0%以下である。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = \frac{A_n \times f_n}{A + \sum (A_n \times f_n)} \times 100$$

f_n : 感度補正係数 次の感度補正係数を用いる。

アカルボースに対する 相対保持時間	感度補正係数
約 0.54	0.75
約 0.82	0.625
約 1.61	1.25
約 1.82	1.25
約 2.06	1.25
その他	1.00

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 4mm, 長さ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用アミ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: 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 0.6g 及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物

0.70gを水1000mLに溶かし、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液を加え、pH6.7に調整する。この液280mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル720mLを加える。

流量：アカルボースの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：アカルボースの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液3mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たアカルボースのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアカルボースのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アカルボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1700段以上、2.0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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 4.0%以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定).

強熱残分〈2.44〉 0.5%以下(1.0g).

純度 本品を脱水物に換算したものの純度(%)=100-類縁物質(%)-強熱残分(%)
本品を「アカルボース錠」の溶出試験(液体クロマトグラフィー)に用いる場合は、標準品の秤取量に純度(%)を乗ずる。

シタラビン オクホスファートカプセル Cytarabine Ocfosfate Capsules

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分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 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V'mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にシタラビンオクホスファート無水物(C₂₇H₄₉N₃NaO₈P)約28 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にシタラビンオクホスファート標準品(別途酸化リン(V)を乾燥剤として120°Cで4時間減圧乾燥し、その減量(2.41)を測定しておく)約29mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長275nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

シタラビンオクホスファート無水物(C₂₇H₄₉N₃NaO₈P)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s: 乾燥物に換算したシタラビンオクホスファート標準品の秤取量(mg)

C: 1カプセル中のシタラビンオクホスファート無水物(C₂₇H₄₉N₃NaO₈P)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
50mg	15分	85%以上
100mg	15分	85%以上

*シタラビンオクホスファート無水物として

シタラビンオクホスファート標準品 C₂₇H₄₉N₃NaO₈P · H₂O : 615.67 4-amino-1- β -D-arabinofuranosyl-2(1H)-pyrimidinone 5'-(sodium octadecyl phosphate)monohydrate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。精製法シタラビンオクホスファート水和物100gにメタノール1000mLを加え、加温して溶かし、必要ならばろ過する。これにクロロホルム1000mLを加えて混和し、室温まで冷却した後、更に5°Cで15時間放置し、析出した結晶をろ取する。この結晶を水300mLに溶かした後、5倍量のエタノール(95)を加え、約40°Cに加温しながらかき混ぜ、結晶を析出させる。冷却後、結晶をろ取し、少量の

エタノール(95)で洗浄した後、75°Cで3時間減圧乾燥する。

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 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2930cm^{-1} 、 1638cm^{-1} 、 1490cm^{-1} 、 1218cm^{-1} 及び 1089cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +75~+79° (乾燥物に換算したものの0.2g, 希水酸化ナトリウム試液, 20mL, 100mm).

pH(2.54) 本品0.5gを新たに煮沸し冷却した水25mLに溶かした液のpHは10.2~10.7である。

類縁物質 本品0.2gを水5mLに溶かし、試料溶液とする。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20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(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1-ブタノール/エタノール(95)/酢酸アンモニウム溶液(1→13)混液(6:4:3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 2.5~4.0%(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 120°C, 4時間)。

含量 換算した乾燥物に対し、シタラビンオクホスファート無水物($\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{NaO}_8\text{P}$: 597.66)99.5~100.5%を含む。定量法 本品約1gを精密に量り、水100mLに溶かし、約40°Cに加温した後、1mol/L塩酸試液5mLを正確に加え、更に40°Cで30分間かき混ぜた後、析出した結晶をろ取る。この結晶に40°Cに加温した水40mLを加え、かき混ぜた後、ろ過する。同様の操作で更に2回結晶を洗う。ろ液と洗液を合わせ、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=59.77mg $\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{NaO}_8\text{P}$

メトクロプラミド錠 Metoclopramide Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液 900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.5 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 V mLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にメトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)約 4.3 μ gを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。別にメトクロプラミド標準品を 105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約 21mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に 100mLとする。この液 2mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、メトクロプラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : メトクロプラミド標準品の量(mg)

C : 1錠中のメトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 275nm)

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

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 0.79g を水 550mL に溶かし、アセトニトリル 450mL 及び酢酸(100)0.3mL を加える。

流量 : メトクロプラミドの保持時間が約 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、メトクロプラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 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、メトクロプラミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
3.84mg	45分	80%以上
7.67mg	15分	85%以上