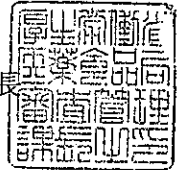


薬食審査発第 0228002 号

平成 19 年 2 月 28 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 11 年厚生省告示第 222 号、平成 13 年厚生省告示第 7 号、平成 14 年厚生省告示第 49 号、平成 15 年厚生労働省告示第 3 号、平成 15 年厚生省告示第 75 号、平成 15 年厚生労働省告示第 265 号、平成 17 年厚生労働省告示第 64 号及び平成 18 年厚生労働省告示第 429 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 12 年 1 月 18 日、平成 13 年 4 月 23 日、平成 14 年 10 月 16 日、平成 15 年 5 月 2 日、平成 15 年 7 月 22 日、平成 15 年 10 月 27 日、平成 17 年 6 月 9 日及び平成 18 年 8 月 31 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。

また、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」による溶出試験一部変更承認申請を行う場合には、平成 19 年 6 月 5 日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

なお、別添の記載については、第 15 改正日本薬局方に準じて適切に読み替えるものいたします。

別紙

ドキサゾシンメシル酸塩 (0.5mg錠、1mg錠、2mg錠、4mg錠)

シクロフェニル (100mg錠)

ロペラミド塩酸塩 (0.5mg/gドライシロップ)

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

ジフェンヒドラミン塩酸塩 (10mg錠 a)

ジフェンヒドラミン塩酸塩 (10mg錠 b)

クロミプラミン塩酸塩 (10mg錠、25mg錠)

アクタリット (100mg錠)

ロキタマイシン (200mg (力価) /gドライシロップ)

エタンブトール塩酸塩 (125mg錠 a、250mg錠 a)

エタンブトール塩酸塩 (125mg錠 b、250mg錠 b)

ゾルピデム酒石酸塩 (5mg錠、10mg錠)

チアミンジスルフィド (10mg錠)

フルスルチアミン (5mg錠)

フルスルチアミン塩酸塩 (27.29mg錠、54.58mg錠)

アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム (200mg/g・3mg/g顆粒、200mg・3mg錠)

オクトチアミン・リボフラビン・ピリドキシリン塩酸塩・シアノコバラミン (25mg・2.5mg・40mg・0.25mg錠)

ベンフォチアミン・ピリドキシリン塩酸塩・シアノコバラミン (138.3mg/g・100mg/g・1mg/g散、34.58mg・25mg・0.25mgカプセル、69.15mg・50mg・0.5mgカプセル)

メトキサレン (10mg錠)

ファロペネムナトリウム水和物 (150mg (力価)錠、200mg (力価)錠、100mg (力価) /gドライシロップ)

クレマスチンフマル酸塩 (1mg/g散、10mg/g散、1mg錠、1mg/gドライシロップ)

カルピプラミン塩酸塩水和物 (25mg錠、50mg錠)

リファンピシン (150mgカプセル)

クロルマジノン酢酸エステル (2mg錠、25mg錠)

ノルエチステロン (5mg錠)

エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン (1mg・50mg・300mg錠、0.5mg・25mg・150mg錠)

ノルエチステロン・メストラノール (1mg・0.05mg錠、2mg・0.1mg錠、5mg・0.05mg錠)

別添 1

公的溶出試験 (案) について

(別に規定するものの他、日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する.)

ドキサゾシンメシル酸塩 0.5mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 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、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 21mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。さらにこの液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

ドキサゾシン ($C_{23}H_{25}N_5O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (72 / 25) \times 0.824$$

W_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の採取量 (mg)

C : 1 錠中のドキサゾシン ($C_{23}H_{25}N_5O_5$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 246nm)

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

カラム温度: 35°C 付近の一定温度

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

流量: ドキサゾシンの保持時間が約 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ドキサゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

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

ドキサゾシンメシル酸塩標準品 $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 547.58 (±)-1-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)-4-(1,4-ベンゾジオキサン-2-イルカルボニル)ピペラジン メタンスルホン酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、ドキサゾシンメシル酸塩 ($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 547.58) 99.0%以上を含むもの。

精製法 本品を *N,N*-ジメチルホルムアミド/メタノール混液に溶かした後、アンモニア水 (28) を加えて1時間以上かき混ぜ、析出した結晶(ドキサゾシンの遊離塩基)をろ取り、メタノールで洗い、乾燥する。この結晶を *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、エタノール(95)を加えた後、冷却し、析出した結晶をエタノール (95) で洗う。同様の操作を行い、再結晶し、得られた結晶を乾燥する。さらに、この結晶を、メタンスルホン酸を含む *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かした後、加熱しながら酢酸アミルを加える。この液を冷却し、析出した結晶をろ取り、得られた結晶を酢酸アミル、アセトンの順で洗い、乾燥する。

性状 本品は白色～帯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) のペースト法により測定するとき、波数 3180 cm^{-1} , 1662 cm^{-1} , 1598 cm^{-1} , 1271 cm^{-1} , 1118 cm^{-1} 及び 1043 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 ビス-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン 本品 0.10g をとり、メタノール/酢酸 (100) 混液 (1:1) に溶かし、正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にビス-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン標準品 10mg をとり、メタノール/酢酸 (100) 混液 (1:1) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り、メタノール/酢酸 (100) 混液 (1:1) を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に 4-メチル-2-ペンタノン/酢酸 (100) /水混液 (2:1:1) の上層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、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下 (1g, 105°C; 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.4g を精密に量り、水 20mL を加えて振り混ぜ、水酸化ナトリウム試液 5mL を加え、クロロホルム 20mL ずつで 3 回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、無水酢酸 50mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (指示薬: 塩化メチルロザニリン試液 2 滴)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 54.76mg $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

ビス-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン標準品 $C_{24}H_{28}N_8O_4$: 492.53

精製法 4-アミノ-2-クロロ-6,7-ジメトキシ-2-キナリン、ピペラジン及びトリエチルアミンをアミルアルコール還流中でかき混ぜた後、冷却し、析出した結晶をろ取る。この結晶をメタノール/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液中でかき混ぜた後、さらに、トリエチルアミンを加えてかき混ぜ、ろ過する。ろ取した結晶に *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて溶かした後、ろ過し、ろ液にかき混ぜながら、メタノールを加える。この液を冷却し、析出し

た結晶をろ取し、メタノールで洗った後、減圧下で乾燥する。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 310～315℃ (分解)。

類縁物質 本品 6mg をメタノール/酢酸 (100) 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、メタノール/酢酸 (100) 混液 (1:1) 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/2-プロパノール/ジエチルアミン混液 (80:20:3) 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及び原点以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ドキサゾシンメシル酸塩 1mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 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、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 10mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 21mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。さらにこの液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

ドキサゾシン ($C_{23}H_{25}N_5O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (114/25) \times 0.824$$

W_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の採取量 (mg)

C : 1 錠中のドキサゾシン ($C_{23}H_{25}N_5O_5$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 246nm)

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

カラム温度: 35°C 付近の一定温度

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

流量: ドキサゾシンの保持時間が約 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ドキサゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

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

ドキサゾシンメシル酸塩標準品 $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 547.58 (\pm)-1-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)-4-(1,4-ベンゾジオキサン-2-イルカルボニル)ピペラジン メタンスルホン酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、ドキサゾシンメシル酸塩 ($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 547.58) 99.0% 以上を含むもの。

精製法 本品を *N,N*-ジメチルホルムアミド/メタノール混液に溶かした後、アンモニア水

(28)を加えて1時間以上かき混ぜ、析出した結晶(ドキサゾシンの遊離塩基)をろ取り、メタノールで洗い、乾燥する。この結晶を*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、エタノール(95)を加えた後、冷却し、析出した結晶をエタノール(95)で洗う。同様の操作を行い、再結晶し、得られた結晶を乾燥する。さらに、この結晶を、メタンスルホン酸を含む*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かした後、加熱しながら酢酸アミルを加える。この液を冷却し、析出した結晶をろ取り、得られた結晶を酢酸アミル、アセトンの順で洗い、乾燥する。

性状 本品は白色～帯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)のペースト法により測定するとき、波数 3180 cm^{-1} 、 1662 cm^{-1} 、 1598 cm^{-1} 、 1271 cm^{-1} 、 1118 cm^{-1} 及び 1043 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 ビス-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン 本品0.10gをとり、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別にビス-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン標準品10mgをとり、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン/酢酸(100)/水混液(2:1:1)の上層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、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、水20mLを加えて振り混ぜ、水酸化ナトリウム試液5mLを加え、クロロホルム20mLずつで3回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、無水酢酸50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:塩化メチルロザニリン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 54.76mg $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$

ビス-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン標準品 $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{O}_4$: 492.53

精製法 4-アミノ-2-クロロ-6,7-ジメトキシ-2-キナリン、ピペラジン及びトリエチルアミンをアミルアルコール還流中でかき混ぜた後、冷却し、析出した結晶をろ取る。この結晶をメタノール/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液中でかき混ぜた後、さらに、トリエチルアミンを加えてかき混ぜ、ろ過する。ろ取した結晶に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて溶かした後、ろ過し、ろ液にかき混ぜながら、メタノールを加える。この液を冷却し、析出した結晶をろ取り、メタノールで洗った後、減圧下で乾燥する。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

融点(2.60) 310~315°C(分解)。

類縁物質 本品6mgをメタノール/酢酸(100)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、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)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ィー(2.03)により試験

を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/2-プロパノール/ジエチルアミン混液（80：20：3）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及び原点以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ドキサゾシンメシル酸塩 2mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 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、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、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 21mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。さらにこの液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 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。

$$\text{ドキサゾシン (C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (288/25) \times 0.824$$

W_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の採取量 (mg)

C : 1 錠中のドキサゾシン (C₂₃H₂₅N₅O₅) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 246nm)

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

カラム温度: 35°C 付近の一定温度

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

流量: ドキサゾシンの保持時間が約 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ドキサゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

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

ドキサゾシンメシル酸塩標準品 C₂₃H₂₅N₅O₅·CH₄O₃S: 547.58 (\pm)-1-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)-4-(1,4-ベンゾジオキサン-2-イルカルボニル)ピペラジン メタンスルホン酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、ドキサゾシンメシル酸塩 (C₂₃H₂₅N₅O₅·CH₄O₃S: 547.58) 99.0% 以上を含むもの。

精製法 本品を *N,N*-ジメチルホルムアミド/メタノール混液に溶かした後、アンモニア水

(28)を加えて1時間以上かき混ぜ、析出した結晶(ドキサゾシンの遊離塩基)をろ取り、メタノールで洗い、乾燥する。この結晶を*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、エタノール(95)を加えた後、冷却し、析出した結晶をエタノール(95)で洗う。同様の操作を行い、再結晶し、得られた結晶を乾燥する。さらに、この結晶を、メタンスルホン酸を含む*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かした後、加熱しながら酢酸アミルを加える。この液を冷却し、析出した結晶をろ取り、得られた結晶を酢酸アミル、アセトンの順で洗い、乾燥する。

性状 本品は白色～帯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)のペースト法により測定するとき、波数 3180 cm^{-1} 、 1662 cm^{-1} 、 1598 cm^{-1} 、 1271 cm^{-1} 、 1118 cm^{-1} 及び 1043 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 ビス-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン 本品0.10gをとり、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別にビス-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン標準品10mgをとり、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン/酢酸(100)/水混液(2:1:1)の上層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、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、水20mLを加えて振り混ぜ、水酸化ナトリウム試液5mLを加え、クロロホルム20mLずつで3回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、無水酢酸50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:塩化メチルロザニリン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 54.76mg $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$

ビス-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン標準品 $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{O}_4$: 492.53

精製法 4-アミノ-2-クロロ-6,7-ジメトキシ-2-キナリン、ピペラジン及びトリエチルアミンをアミルアルコール還流中にかき混ぜた後、冷却し、析出した結晶をろ取る。この結晶をメタノール/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液中にかき混ぜた後、さらに、トリエチルアミンを加えてかき混ぜ、ろ過する。ろ取した結晶に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて溶かした後、ろ過し、ろ液にかき混ぜながら、メタノールを加える。この液を冷却し、析出した結晶をろ取り、メタノールで洗った後、減圧下で乾燥する。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

融点(2.60) 310~315 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

類縁物質 本品6mgをメタノール/酢酸(100)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、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)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ィー(2.03)によ

り試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/2-プロパノール/ジエチルアミン混液（80：20：3）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及び原点以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ドキサゾシンメシル酸塩 4mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 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 2.5mL 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、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 21mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。さらにこの液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 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。

$$\text{ドキサゾシン (C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (576/25) \times 0.824$$

W_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の採取量 (mg)

C : 1 錠中のドキサゾシン (C₂₃H₂₅N₅O₅) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 246nm)

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

カラム温度: 35°C 付近の一定温度

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

流量: ドキサゾシンの保持時間が約 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ドキサゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

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

ドキサゾシンメシル酸塩標準品 C₂₃H₂₅N₅O₅ · CH₄O₃S : 547.58 (±)-1-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)-4-(1,4-ベンゾジオキサン-2-イルカルボニル)ピペラジン メタンサルホン酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、ドキサゾシンメシル酸塩 (C₂₃H₂₅N₅O₅ · CH₄O₃S : 547.58) 99.0% 以上を含むもの。

精製法 本品を N,N-ジメチルホルムアミド/メタノール混液に溶かした後、アンモニア水

(28)を加えて1時間以上かき混ぜ、析出した結晶(ドキサゾシンの遊離塩基)をろ取り、メタノールで洗い、乾燥する。この結晶を*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、エタノール(95)を加えた後、冷却し、析出した結晶をエタノール(95)で洗う。同様の操作を行い、再結晶し、得られた結晶を乾燥する。さらに、この結晶を、メタンスルホン酸を含む*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かした後、加熱しながら酢酸アミルを加える。この液を冷却し、析出した結晶をろ取り、得られた結晶を酢酸アミル、アセトンの順で洗い、乾燥する。

性状 本品は白色～帯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)のペースト法により測定するとき、波数 3180 cm^{-1} 、 1662 cm^{-1} 、 1598 cm^{-1} 、 1271 cm^{-1} 、 1118 cm^{-1} 及び 1043 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 *ビス*-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン 本品0.10gをとり、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に*ビス*-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン標準品10mgをとり、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン/酢酸(100)/水混液(2:1:1)の上層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、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.4) 1.0%以下(1g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、水20mLを加えて振り混ぜ、水酸化ナトリウム試液5mLを加え、クロロホルム20mLずつで3回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、無水酢酸50mLを加え、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:塩化メチルロザニン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 54.76mg $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$

ビス-1,4-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)ピペラジン標準品 $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{O}_4$: 492.53

精製法 4-アミノ-2-クロロ-6,7-ジメトキシ-2-キナリン、ピペラジン及びトリエチルアミンをアミルアルコール還流中にかき混ぜた後、冷却し、析出した結晶をろ取る。この結晶をメタノール/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液中にかき混ぜた後、さらに、トリエチルアミンを加えてかき混ぜ、ろ過する。ろ取した結晶に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて溶かした後、ろ過し、ろ液にかき混ぜながら、メタノールを加える。この液を冷却し、析出した結晶をろ取り、メタノールで洗った後、減圧下で乾燥する。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

融点(2.60) 310～315 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

類縁物質 本品6mgをメタノール/酢酸(100)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、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)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ィー(2.03)により試験

を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/2-プロパノール/ジエチルアミン混液（80：20：3）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及び原点以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

シクロフェニル100mg錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→40)900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始360分後、溶出液15mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、メタノール9mLを正確に加え、試料溶液とする。別にシクロフェニル標準品を105 $^{\circ}$ 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200mLとする。この液1mLを正確に量り、メタノール8mL及びラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→40)1mL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、メタノールを対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長248nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の360分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

シクロフェニル($C_{23}H_{24}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : シクロフェニル標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のシクロフェニル($C_{23}H_{24}O_4$)の表示量(mg)

シクロフェニル標準品 「シクロフェニル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、シクロフェニル($C_{23}H_{24}O_4$)99.0%以上を含むもの。

ロペラミド塩酸塩 0.5mg/g ドライシロップ

溶出性 (6.10) 本品約 2.0g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、メタノール 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、ロペラミド塩酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール 2mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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、それぞれの液のロペラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

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

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 4500$$

W_S : ロペラミド塩酸塩標準品の秤取量 (g)

W_T : 本品の秤取量 (g)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 214nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 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: 塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし、薄めたリン酸 (1 \rightarrow 10) 10mL を加え、更にアセトニトリル 450mL を加える。

流量: ロペラミドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システムの適合性

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、ロペラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロペラミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

塩酸トリエチルアミン ($(C_2H_5)_3NH \cdot Cl$): 137.65 白色の結晶性粉末である。

含量 97.0% 以上。 定量法 本品約 0.3g を精密に量り、水 50mL に溶かし、デキストリン溶液 (1 \rightarrow 50) 及び酢酸ナトリウム溶液 (1 \rightarrow 5) 1mL を加え、0.1mol/L 硝酸銀液で滴定 (2.50) する (指示薬: フルオレセインナトリウム試液)。滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経てだいたい色を呈するときとする。

$$0.1\text{mol/L 硝酸銀液 } 1\text{mL} = 13.77\text{mg } (C_2H_5)_3NH \cdot Cl$$

貯法 遮光した気密容器

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

溶出性〈6.10〉 [pH 1.2] 本品1個をとり、試験液に溶出試験第1液 900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始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。別にノスカピン標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100mLとし、この液2mLを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のノスカピンのピーク面積 A_{TC} 及び A_{SC} を測定する。

ノスカピンの15分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

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

$$= W_{SC} \times (A_{TC}/A_{SC}) \times (1/C_C) \times 18$$

[水] 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始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。別にジプロフィリン標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、標準原液Aとする。また、メトキシフェナミン塩酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、標準原液Bとする。また、クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準原液Dとする。標準原液A 5mL、標準原液B 5mL及び標準原液D 5mLずつを正確に量り、更に水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のジプロフィリンのピーク面積 A_{TA} 及び A_{SA} 、メトキシフェナミン塩酸塩のピーク面積 A_{TB} 及び A_{SB} 並びにクロルフェニラミンマレイン酸塩のピーク面積 A_{TD} 及び A_{SD} を測定する。

ジプロフィリン、メトキシフェナミン塩酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩の15分間の溶出率が、それぞれ80%以上のときは適合とする。

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

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

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

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

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

$$= W_{SD} \times (A_{TD}/A_{SD}) \times (1/C_D) \times 9$$

- W_{SA} : ジプロフィリン標準品の秤取量 (mg)
 W_{SB} : メトキシフェナミン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)
 W_{SC} : ノスカピン標準品の秤取量 (mg)
 W_{SD} : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)
 C_A : 1 カプセル中のジプロフィリン ($C_{10}H_{14}N_4O_4$) の表示量 (mg)
 C_B : 1 カプセル中の塩酸メトキシフェナミン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の表示量 (mg)
 C_C : 1 カプセル中のノスカピン ($C_{22}H_{23}NO_7$) の表示量 (mg)
 C_D : 1 カプセル中のクロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 262nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 7.5cm のステンレス管に $3\mu m$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : $40^\circ C$ 付近の一定温度

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

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

流量 : 移動相 A でジプロフィリンの保持時間が約 3 分になるように調整する. グラジエント溶出は, メトキシフェナミン塩酸塩の保持時間が約 6 分, ノスカピンの保持時間が約 10 分, クロルフェニラミンマレイン酸塩の保持時間が約 11 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 $50\mu L$ につき, 上記の条件で操作するとき, 理論段数及びシンメトリー係数は, ジプロフィリンでは, それぞれ 1000 段以上, 2.0 以下, 塩酸メトキシフェナミンでは, それぞれ 10000 段以上, 2.0 以下, ノスカピンでは, それぞれ 10000 段以上, 2.0 以下, クロルフェニラミンマレイン酸塩では, それぞれ 8000 段以上, 2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 $50\mu L$ につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ジプロフィリン, メトキシフェナミン塩酸塩, ノスカピン, クロルフェニラミンマレイン酸塩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。

ジプロフィリン標準品 「ジプロフィリン」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, ジプロフィリン ($C_{10}H_{14}N_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの。

メトキシフェナミン塩酸塩標準品 「メトキシフェナミン塩酸塩」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, メトキシフェナミン塩酸塩 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

ノスカピン標準品 ノスカピン (日局)。ただし, 乾燥したものを定量するとき, ノスカピン

(C₂₂H₂₃NO₇) 99.0%以上を含むもの。

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

ジフェンヒドラミン塩酸塩 10 mg 錠 (a)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に、ジフェンヒドラミン塩酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行ない、波長 220 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

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

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

W_S : ジフェンヒドラミン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

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

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

ジフェンヒドラミン塩酸塩 10 mg 錠 (b)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジフェンヒドラミン塩酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 220 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

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

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

W_S : ジフェンヒドラミン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

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

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

クロミプラミン塩酸塩 10mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 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 で試験管を洗い、洗液を除いた試験管に次のろ液をとり、試料溶液とする。別にクロミプラミン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL 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 252nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{クロミプラミン塩酸塩 (C}_{19}\text{H}_{23}\text{ClN}_2\cdot\text{HCl}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 36 \end{aligned}$$

W_S : クロミプラミン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のクロミプラミン塩酸塩 (C₁₉H₂₃ClN₂·HCl) の表示量 (mg)

クロミプラミン塩酸塩標準品 クロミプラミン塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、クロミプラミン塩酸塩 (C₁₉H₂₃ClN₂·HCl) 99.0% 以上を含むもの。

クロミプラミン塩酸塩 25mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始90分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLで試験管を洗い、洗液を除いた試験管に次のろ液をとり、試料溶液とする。別にクロミプラミン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液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252nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の90分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{クロミプラミン塩酸塩 (C}_{19}\text{H}_{23}\text{ClN}_2\cdot\text{HCl}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90 \end{aligned}$$

W_S : クロミプラミン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のクロミプラミン塩酸塩 (C₁₉H₂₃ClN₂·HCl) の表示量 (mg)

クロミプラミン塩酸塩標準品 クロミプラミン塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、クロミプラミン塩酸塩 (C₁₉H₂₃ClN₂·HCl) 99.0%以上を含むもの。

アクタリット 100 mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 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。別にアクタリット標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、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 244 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

アクタリット ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : アクタリット標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のアクタリット ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$) の表示量 (mg)

アクタリット標準品 $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$: 193.20 4-アセチルアミノフェニル酢酸で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、アクタリット ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$: 193.20) 99.0% 以上を含むもの。

精製法 本品 10 g を 50 v/v% アセトン溶液 30 mL に加熱 (65~70 $^{\circ}\text{C}$) して溶かし、不溶物をろ過し、ろ液を室温まで水冷後、一夜放置し、白色の結晶を析出させる。得られた結晶は、50~60 $^{\circ}\text{C}$ で 8 時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3331 cm^{-1} , 1695 cm^{-1} , 1641 cm^{-1} , 1601 cm^{-1} , 1284 cm^{-1} , 1262 cm^{-1} 及び 738 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.10 g をアセトン 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 25 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン/ヘキサン/酢酸 (100) /水混液 (20:10:2:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、エタノール (95) 30 mL に溶かし、0.1 mol/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。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 19.320 mg $C_{10}H_{11}NO_3$

ロキタマイシン 200 mg (力価) /g ドライシロップ

溶出性 (6.10) 本品約 0.5g 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 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、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 10 mL とし、試料溶液とする。別にロキタマイシン標準品約 22mg (力価) を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 232 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ロキタマイシン ($C_{42}H_{69}NO_{15}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : ロキタマイシン標準品の秤取量 [mg(力価)]

W_T : 本品の秤取量 (g)

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

ロキタマイシン標準品 ロキタマイシン (日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 900 ~ 1050 μ g (力価) を含むもの。本品の力価は、ロキタマイシン ($C_{42}H_{69}NO_{15}$) としての量を質量 (力価) で示す。

エタンプトール塩酸塩 125 mg 錠 (a)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にエタンプトール塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1 mL を正確に量り、それぞれにプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 7 mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10 mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 415 nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

$$\text{エタンプトール塩酸塩 (C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times (1/C) \times 450$$

W_S : エタンプトール塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

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

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

エタンプトール塩酸塩 125mg 錠 (b)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にエタンプトール塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 4mL 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、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、それぞれにプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 7mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 415nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合する。

エタンプトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : エタンプトール塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のエタンプトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

エタンプトール塩酸塩標準品 エタンプトール塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エタンプトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

エタンプトール塩酸塩 250 mg 錠 (a)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別にエタンプトール塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1 mL を正確に量り、それぞれにブromokresolgreen・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 7 mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10 mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 415 nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B 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。

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

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

W_S : エタンプトール塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

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

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

エタンプトール塩酸塩 250mg 錠 (b)

溶出性 (6.10) 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 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 10 mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にエタンプトール塩酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、それぞれにプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 7mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 415nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合する。

エタンプトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : エタンプトール塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のエタンプトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

エタンプトール塩酸塩標準品 エタンプトール塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エタンプトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

ゾルピデム酒石酸塩 5mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 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 5mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にゾルピデム酒石酸塩標準品（別途本品 0.5g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく）約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。この液 25mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 242nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

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

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (9/40) \times 100$$

W_S : 脱水物に換算したゾルピデム酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

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

ゾルピデム酒石酸塩標準品 $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$: 382.44

(+)-N,N,6-Trimethyl-2-p-tolyimidazo [1,2-a]pyridine-3-acetamide hemi L-tartrate で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、ゾルピデム酒石酸塩 ($C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$: 382.44) 99.0% 以上を含むもの。

精製法 ゾルピデム酒石酸塩 60g を水に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加え、アルカリ性とする。生じた沈殿をろ取し、水で洗う。これを 2-プロパノールから再結晶し、60°C で減圧乾燥し、ゾルピデム塩基約 35g を得る。得られたゾルピデム塩基 12.0g をメタノールに溶かし、「酒石酸」2.94g をメタノールに溶かした液を加える。冷後、生じた沈殿をろ取し、メタノールで洗い、75°C で減圧乾燥し、ゾルピデム酒石酸塩標準品約 12g を得る。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

- (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の拡散反射法により測定するとき、波数 3540 cm^{-1} , 3460 cm^{-1} , 1635 cm^{-1} , 1123 cm^{-1} , 853 cm^{-1} , 835 cm^{-1} 及び 797 cm^{-1} 付近に吸収を認める。ただし、本品 1~2mg に赤外吸収スペクトル用臭化カリウム 0.3~0.4g を加える。
- (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液 (1→25) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを基準物質とし、核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^{13}C を測定する (注) とき、化学シフト δ 28.8ppm, δ 35.2ppm, δ 36.9ppm, δ 72.0ppm 及び δ 120.7ppm 付近にシグナルを示す。
(注) 20~40°C で測定する。

純度試験

- (1) メタノール 本品約 0.25g をとり、薄めたリン酸 (1→25) に溶かし、正確に 5mL とし、試料溶液とする。別にメタノール 5mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) を加えて正確に 200mL とする。この液 1mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) 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 2 μ L ずつを正確に用い、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。それぞれの液のメタノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式によりメタノールの量を求めるとき、0.008% 以下である。

メタノールの量 (%)

$$= 5.0 \times 0.79 \times (A_T / A_S) \times (1 / 200000) \times 100 / \text{試料採取量 (g)}$$

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm、長さ約 2m のガラス管に 150~180 μ m のガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体 (平均孔径 0.075 μ m, 500~600m²/g) を充てんしたものを用いる。

カラム温度：110 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

試料気化室及び検出器温度：150 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：メタノールの保持時間が約 3 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 μ L から得たメタノールのピーク高さが 3~6mm になるように調整する。

システムの性能：メタノール及びエタノール (99.5) 1mL ずつをとり、水を加えて 100mL とする。この液 1mL に水を加えて 100mL とし、更にこの液 4mL に水を加えて 10mL とする。この液 2 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メタノール、エタノールの順に流出し、その分離度が 7 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 2 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メタノールのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

- (2) 類縁物質 本品 10mg をメタノール 20mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液のゾルピデムのピーク面積 A_T 及び類縁物質のピーク面積 A_i を自動積分法により測定し、次式により総類縁物質量を求めるとき、総類縁物質量は 0.1% 以下である。

$$\text{総類縁物質量 (\%)} = \frac{\sum A_i}{A_T + \sum A_i} \times 100$$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 7.5cm のステンレス管に 5 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：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：pH5.5 のリン酸・トリエチルアミン緩衝液／メタノール／液体クロマトグラフィ用アセトニトリル混液（11：5：4）

流量：ゾルピデムの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：ゾルピデムの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 μ L から得たゾルピデムのピーク高さが 10~20mm になるように調整する。

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

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，ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

水分 (2.48) 3.0% 以下 (0.5g，容量滴定法，直接滴定)。

定量法 本品約 0.4g を精密に量り，無水酢酸／酢酸 (100) 混液 (7：3) 100mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 38.244mg $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$

pH5.5 のリン酸・トリエチルアミン緩衝液 リン酸 4.9g に水 1000mL を加えた後，トリエチルアミンを加えて pH を 5.5 に調整する。

ゾルピデム酒石酸塩 10mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 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 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、溶出試験第 2 液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にゾルピデム酒石酸塩標準品 (別途本品 0.5g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分 (2.48) を測定しておく) 約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。この液 25mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 242nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

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

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (9/20) \times 100$$

W_S : 脱水物に換算したゾルピデム酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

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

ゾルピデム酒石酸塩標準品 $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$: 382.44

(+)-N,N,6-Trimethyl-2-p-tolyimidazo [1,2-a]pyridine-3-acetamide hemi L-tartrate で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、ゾルピデム酒石酸塩 ($C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$: 382.44) 99.0% 以上を含むもの。

精製法 ゾルピデム酒石酸塩 60g を水に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加え、アルカリ性とする。生じた沈殿をろ取り、水で洗う。これを 2-プロパノールから再結晶し、60°C で減圧乾燥し、ゾルピデム塩基約 35g を得る。得られたゾルピデム塩基 12.0g をメタノールに溶かし、「酒石酸」2.94g をメタノールに溶かした液を加える。冷後、生じた沈殿をろ取り、メタノールで洗い、75°C で減圧乾燥し、ゾルピデム酒石酸塩標準品約 12g を得る。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の拡散反射法により測定するとき、波数 3540 cm^{-1} , 3460 cm^{-1} , 1635 cm^{-1} , 1123 cm^{-1} , 853 cm^{-1} , 835 cm^{-1} 及び 797 cm^{-1} 付近に吸収を認める。ただし、本品 1~2mg に赤外吸収スペクトル用臭化カリウム 0.3~0.4g を加える。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液 (1→25) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを基準物質とし、核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により ^{13}C を測定する (注) とき、化学シフト 828.8ppm, 835.2ppm, 836.9ppm, 872.0ppm 及び 8120.7ppm 付近にシグナルを示す。

(注) 20~40°Cで測定する。

純度試験

- (1) メタノール 本品約 0.25g をとり、薄めたリン酸 (1→25) に溶かし、正確に 5mL とし、試料溶液とする。別にメタノール 5mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) を加えて正確に 200mL とする。この液 1mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) 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 2 μ L ずつを正確に用い、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。それぞれの液のメタノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式によりメタノールの量を求めるとき、0.008%以下である。

メタノールの量 (%)

$$= 5.0 \times 0.79 \times (A_T / A_S) \times (1/200000) \times 100 / \text{試料採取量 (g)}$$

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm, 長さ約 2m のガラス管に 150~180 μ m のガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン・ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径 0.075 μ m, 500~600m²/g) を充てんしたものを用いる。

カラム温度：110°C付近の一定温度

試料気化室及び検出器温度：150°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：メタノールの保持時間が約 3 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 μ L から得たメタノールのピーク高さが 3~6mm になるように調整する。

システムの性能：メタノール及びエタノール (99.5) 1mL ずつをとり、水を加えて 100mL とする。この液 1mL に水を加えて 100mL とし、更にこの液 4mL に水を加えて 10mL とする。この液 2 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メタノール、エタノールの順に流出し、その分離度が 7 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 2 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メタノールのピーク面積の相対標準偏差は 5.0%以下である。

- (2) 類縁物質 本品 10mg をメタノール 20mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のゾルピデムのピーク面積 A_T 及び類縁物質のピーク面積 A_i を自動積分法により測定し、次式により総類縁物質量を求めるとき、総類縁物質量は 0.1%以下である。

$$\text{総類縁物質量 (\%)} = \frac{\sum A_i}{A_T + \sum A_i} \times 100$$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 7.5cm のステンレス管に 5 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：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：pH5.5 のリン酸・トリエチルアミン緩衝液／メタノール／液体クロマトグラフィ用アセトニトリル混液（11：5：4）

流量：ゾルピデムの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：ゾルピデムの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

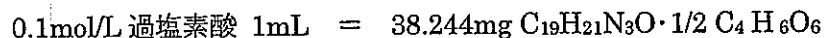
検出の確認：標準溶液 5 μ L から得たゾルピデムのピーク高さが 10~20mm になるように調整する。

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

システムの適合性：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，ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

水分 (2.48) 3.0% 以下 (0.5g，容量滴定法，直接滴定)。

定量法 本品約 0.4g を精密に量り，無水酢酸／酢酸 (100) 混液 (7:3) 100mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。



pH5.5 のリン酸・トリエチルアミン緩衝液 リン酸 4.9g に水 1000mL を加えた後，トリエチルアミンを加えて pH を 5.5 に調整する。

チアミンジスルフィド 10mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始90分後に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、0.15mol/L塩酸試液2mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。別にチアミンジスルフィド標準品(別途0.2gにつき、容量滴定法、直接滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約20mgを精密に量り、1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加え、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、1mol/L塩酸試液4mLを水で100mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長242nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに400nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品の90分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{チアミンジスルフィド (C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_2\text{) の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_s \times [(100-p) / 100] \times [(A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2})] \times (1/C) \times (252/5) \end{aligned}$$

W_s : チアミンジスルフィド標準品の秤取量 (mg)

p : チアミンジスルフィド標準品の水分 (%)

C : 1錠中のチアミンジスルフィド (C₂₄H₃₄N₈O₄S₂) の表示量 (mg)

0.15mol/L塩酸試液 塩酸13.5mLに水を加えて1000mLとする。

フルスルチアミン 5mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフルスルチアミン標準品をデシケーター (減圧、酸化リン (V)) で 5 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、フルスルチアミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\text{フルスルチアミン (C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (45/2)$$

W_S : フルスルチアミン標準品 (乾燥物) の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のフルスルチアミン (C₁₇H₂₆N₄O₃S₂) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 242nm)

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

カラム温度 : 50°C 付近の一定温度

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

流量 : フルスルチアミンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、フルスルチアミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

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

フルスルチアミン標準品「フルスルチアミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルスルチアミン (C₁₇H₂₆N₄O₃S₂) 99.0% 以上含むもの。

フルスルチアミン塩酸塩 27.29mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始45分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確にとり、水5mLを正確に加えて試料溶液とする。別にフルスルチアミン塩酸塩標準品(あらかじめ水分(2.48)を測定しておく)約16mgを精密に量り、水に溶かし正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長242nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率は85%以上である。

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

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 180 \times 0.9162$$

W_S : 脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

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

0.9162 : 分子量比 (フルスルチアミン/フルスルチアミン塩酸塩)

フルスルチアミン塩酸塩標準品 フルスルチアミン塩酸塩標準品 (日局).

フルスルチアミン塩酸塩 54.58mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始60分後、溶出液20mL以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 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を正確にとり、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にフルスルチアミン塩酸塩標準品(あらかじめ水分(2.48)を測定しておく)約16mgを精密に量り、水に溶かし正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長242nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の60分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

フルスルチアミン($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$)の表示量に対する溶出率(%)
= $W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 360 \times 0.9162$

W_S : 脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフルスルチアミン($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$)の表示量(mg)

0.9162 : 分子量比(フルスルチアミン/フルスルチアミン塩酸塩)

フルスルチアミン塩酸塩標準品 フルスルチアミン塩酸塩標準品(日局).

アスコルビン酸 200mg/g・パントテン酸カルシウム 3mg/g 顆粒

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 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、次のろ液を試験に用いる。

アスコルビン酸

溶出液の採取後、吸光度測定までを 1 時間以内に行う。

ろ液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にアスコルビン酸標準品をデシケーター (シリカゲル) で 24 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第 1 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 243nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

アスコルビン酸 ($C_6H_8O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : アスコルビン酸標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

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

パントテン酸カルシウム

ろ液を試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 16.5mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積 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。

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

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

W_S : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 210nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 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：pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 970mL にアセトニトリル 30mL を加える。

流量：パントテン酸の保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数、シンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 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。

アスコルビン酸標準品 アスコルビン酸 (日局)。

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

アスコルビン酸 200mg・パントテン酸カルシウム 3mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始60分後及び90分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試験に用いる。

アスコルビン酸

溶出液の採取後、吸光度測定までを1時間以内に行う。ろ液5mLを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に100mLとし、試料溶液とする。別にアスコルビン酸標準品をデシケーター（シリカゲル）で24時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、試験液と同様に脱気した水に溶かし、正確に100mLとし、37°Cで60分間加温する。この液5mLを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第1液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長243nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の60分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

アスコルビン酸 ($C_6H_8O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : アスコルビン酸標準品の秤取量 (mg)

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

パントテン酸カルシウム

ろ液を試料溶液とする。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16.5mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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。

本品の90分間の溶出率が80%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 (%)

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

W_S : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量 (mg)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (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填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

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

流量:パントテン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能:標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性:標準溶液100 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。

アスコルビン酸標準品 アスコルビン酸(日局)。

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

オクトチアミン 25mg・リボフラビン 2.5mg・ピリドキシリン塩酸塩 40mg・シアノコバラミン 0.25mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。オクトチアミンの場合には溶出試験開始 90 分後、リボフラビン、ピリドキシリン塩酸塩及びシアノコバラミンの場合には溶出試験開始 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、次のろ液を試験に用いる。

オクトチアミン

ろ液を試料溶液とする。別にオクトチアミン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 27mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かして正確に 200mL とし、この液 10mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50mL とし、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、それぞれの液のオクトチアミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

オクトチアミン ($C_{23}H_{36}N_4O_5S_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : オクトチアミン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のオクトチアミン ($C_{23}H_{36}N_4O_5S_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 236nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 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: 過塩素酸ナトリウム 7.0 g を量り、水 1000 mL を加えて溶かした後、薄めたリン酸 (1 \rightarrow 10) を用いて pH を 3.0 に調整する。この液 900mL にメタノール 1100mL を加える。

流量: オクトチアミンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、オクトチアミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1000 段以上、1.5 以下である。

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

リボフラビン、ピリドキシリン塩酸塩

本操作は光を避けて行う。ろ液を試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 14mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

を加えて溶かし、正確に 200mL とし、標準原液 (1) とする。別にピリドキシン塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 22mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて溶かし、正確に 50mL とし、標準原液 (2) とする。標準原液 (1) 4mL 及び標準原液 (2) 10mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のリボフラビンのピーク面積 A_{T1} 、 A_{S1} 及びピリドキシンのピーク面積 A_{T2} 、 A_{S2} を測定する。

本品のリボフラビン及びピリドキシン塩酸塩の 30 分間の溶出率が、それぞれ 85% 以上のときは適合とする。

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

$$= W_s \times (A_{T1} / A_{S1}) \times (1 / C) \times 18$$

W_s : リボフラビン標準品の秤取量 (mg)

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

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

$$= W_s \times (A_{T2} / A_{S2}) \times (1 / C) \times 180$$

W_s : ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 267nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 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: 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.5g をとり、水 825mL を加えて溶かす。この液にアセトニトリル 175mL 及びリン酸 1mL を加える。

流量: リボフラビンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、リボフラビン、ピリドキシンの順に溶出し、その分離度は 9 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、リボフラビン及びピリドキシンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ、1.5% 以下である。

シアノコバラミン

本操作は光を避けて行う。ろ液を試料溶液とする。別にシアノコバラミン標準品 (別途乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 27mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正

確に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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(2.0f)により試験を行い、それぞれの液のシアノコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

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

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

W_s : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の量(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: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

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

流量: シアノコバラミンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 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ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 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1.5%以下である。

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

リボフラビン標準品 リボフラビン標準品(日局)。

ピリドキシン塩酸塩標準品 ピリドキシン塩酸塩標準品(日局)。

シアノコバラミン標準品 シアノコバラミン標準品(日局)。

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

溶出性 (6.10) 本品の約 0.5g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分及び 120 分後、溶出液 20 mL を正確にとり、15 分時点には直ちに 37±0.5 °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 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、試験液 5mL と移動相を加えて正確に 20mL とし、溶出試験開始 15 分及び 120 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別に、シアノコバラミン標準品 (別途、減圧・0.67 kPa 以下、酸化リン(V), 100 °C, 4 時間で乾燥し、その乾燥減量 (2.4I) を測定しておく)約 28 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、シアノコバラミン標準原液とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品を減圧、シリカゲルで 4 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL とし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を 105 °C で 2 時間乾燥し、その約 19 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL とし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5 mL 及びベンフォチアミン標準原液 10 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)及び標準溶液 100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.0I) により試験を行い、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積 $A_{T1(1)}$ 及び A_{S1} 、シアノコバラミンのピーク面積 $A_{T2(1)}$ 及び A_{S2} 、ベンフォチアミンのピーク面積 $A_{T3(1)}$ 、 $A_{T3(2)}$ 及び A_{S3} を測定する。

本品のピリドキシリン塩酸塩とシアノコバラミンの 15 分間の溶出率が 80%、85% 以上で、ベンフォチアミンの 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

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

$$= (W_S / W_T) \times (A_{T1(1)} / A_{S1}) \times (1 / C) \times 180$$

W_S : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

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

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 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_{T2(1)} / A_{S2}) \times (1 / C) \times (9 / 5)$$

W_S : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

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

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

$$= (W_S / W_T) \times [(A_{T3(2)} / A_{S3}) + (A_{T3(1)} / A_{S3}) \times (1 / 45)] \times (1 / C) \times 360$$

W_S : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

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

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 350 nm)

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

カラム温度 : 25 °C 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液 (171 : 27 : 2) 1000 mL に 1-ペンタンス
ルホン酸ナトリウム 2.0 g を溶かした液。

流量 : シアノコバラミンの保持時間が約 5 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ピリドキシ
ン, シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し, ピリドキシ
ンとシアノコバラミンの並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2 以上である。

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

シアノコバラミン標準品 シアノコバラミン標準品 (日局)。

ピリドキシリン塩酸塩標準品 ピリドキシリン塩酸塩標準品 (日局)。

ベンフォチアミン標準品 「ベンフォチアミン」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベ
ンフォチアミン($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$)99.0 % 以上を含むもの。

ベンフォチアミン 34.58mg・ピリドキシリン塩酸塩 25mg・シアノコバラミン 0.25mg カプセル

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分及び 90 分後、溶出液 20 mL を正確にとり、30 分時点には直ちに 37 ± 0.5 °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 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とし、溶出試験開始 30 分及び 90 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別に、シアノコバラミン標準品(別途、減圧・0.67 kPa 以下、酸化リン(V), 100 °C, 4 時間で乾燥し、その乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約 28 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、シアノコバラミン標準原液とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品を減圧、シリカゲルで 4 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL とし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 19 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL とし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5 mL 及びベンフォチアミン標準原液 10 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)及び標準溶液 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、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積 $A_{T1(1)}$ 及び A_{S1} 、シアノコバラミンのピーク面積 $A_{T2(1)}$ 及び A_{S2} 、ベンフォチアミンのピーク面積 $A_{T3(1)}$ 、 $A_{T3(2)}$ 及び A_{S3} を測定する。

本品のピリドキシリン塩酸塩とシアノコバラミンの 30 分間の溶出率が 80%、85% 以上で、ベンフォチアミンの 90 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

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

$$= W_S \times (A_{T1(1)} / A_{S1}) \times (1 / C) \times 90$$

W_S : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

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

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

$$= W_S \times (A_{T2(1)} / A_{S2}) \times (1 / C) \times (9 / 10)$$

W_S : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

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

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

$$= W_S \times [(A_{T3(2)} / A_{S3}) + (A_{T3(1)} / A_{S3}) \times (1 / 45)] \times (1 / C) \times 180$$

W_S : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：350 nm）

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

カラム温度：25 °C 付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液（171：27：2）1000 mL に 1-ペンタンス
ルホン酸ナトリウム 2.0 g を溶かした液。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 5 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μL につき，上記の条件で操作するとき，ピリドキシ
ン，シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し，ピリドキシ
ンとシアノコバラミンの並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2 以上である。

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

シアノコバラミン標準品 シアノコバラミン標準品（日局）。

ピリドキシリン塩酸塩標準品 ピリドキシリン塩酸塩標準品（日局）。

ベンフォチアミン標準品 「ベンフォチアミン」。ただし，乾燥したものは定量するとき，ベン
フォチアミン(C₁₉H₂₃N₄O₆P S)99.0 % 以上を含むもの。

ベンフォチアミン 69.15mg・ピリドキシリン塩酸塩 50mg・シアノコバラミン 0.5mg カプセル

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始30分及び90分後、溶出液20 mLを正確にとり、30分時点には直ちに 37 ± 0.5 °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 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、移動相を加えて正確に20 mLとし、溶出試験開始30分及び90分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別に、シアノコバラミン標準品(別途、減圧・0.67 kPa以下、酸化リン(V)、100 °C、4時間で乾燥し、その乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、シアノコバラミン標準原液とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品を減圧、シリカゲルで4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を105 °Cで2時間乾燥し、その約19 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ5 mL及びベンフォチアミン標準原液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積 $A_{T1(1)}$ 及び A_{S1} 、シアノコバラミンのピーク面積 $A_{T2(1)}$ 及び A_{S2} 、ベンフォチアミンのピーク面積 $A_{T3(1)}$ 、 $A_{T3(2)}$ 及び A_{S3} を測定する。本品のピリドキシリン塩酸塩とシアノコバラミンの30分間の溶出率が75%、85%以上で、ベンフォチアミンの90分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

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

$$= W_S \times (A_{T1(1)} / A_{S1}) \times (1 / C) \times 180$$

W_S : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のピリドキシリン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

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

$$= W_S \times (A_{T2(1)} / A_{S2}) \times (1 / C) \times (9 / 5)$$

W_S : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のシアノコバラミン($\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$)の表示量(mg)

ベンフォチアミン($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_6\text{PS}$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times [(A_{T3(2)} / A_{S3}) + (A_{T3(1)} / A_{S3}) \times (1 / 45)] \times (1 / C) \times 360$$

W_S : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のベンフォチアミン($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_6\text{PS}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：350 nm）

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液（171：27：2）1000 mL に 1-ペンタンス
ルホン酸ナトリウム 2.0 g を溶かした液。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 5 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ピリドキシン，
シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し，ピリドキシンとシアノコバラミ
ンの並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2 以上である。

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相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

シアノコバラミン標準品 シアノコバラミン標準品（日局）。

ピリドキシン塩酸塩標準品 ピリドキシン塩酸塩標準品（日局）。

ベンフォチアミン標準品 「ベンフォチアミン」。ただし，乾燥したものは定量するとき，ベン
フォチアミン($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$)99.0 % 以上を含むもの。

メトキサレン 10mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100) 900 mL を用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始90分後、溶出液20 mL 以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメトキサレン標準品約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長303 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の90分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

メトキサレン($C_{12}H_{18}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 脱水物に換算したメトキサレン標準品の秤取量(mg)

C : 1個中のメトキサレン($C_{12}H_{18}O_4$)表示量(mg)

メトキサレン標準品 メトキサレン標準品(日局).

ファロペネムナトリウム水和物 150mg (力価) 錠

溶出性 <6.10> 本品1個をとり、試験液に水 900 mLを用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mLを除き、次のろ液を正確に 3 mLとり、水 6 mLを正確に加えて混合し、試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約 18 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mLとする。この液 5 mLを正確に量り、水を加えて正確に 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 <2.24> により試験を行い、波長 306 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

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

$$= W_s \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 675$$

W_s : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量 [mg (力価)]

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

ファロペネムナトリウム標準品 ファロペネムナトリウム標準品 (日局).

ファロペネムナトリウム水和物 200mg (力価) 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900 mLを用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 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、次のろ液を正確に 3mL とり、水 9mL を正確に加えて混合し、試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約 18 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 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 (2.24) により試験を行い、波長 306 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

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

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

W_s : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量 [mg (力価)]

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

ファロペネムナトリウム標準品 ファロペネムナトリウム標準品 (日局).

ファロペネムナトリウム水和物 100mg (力価) /g ドライシロップ

溶出性 〈6.10〉 本品約 0.5 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約 18 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 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 〈2.24〉 により試験を行い、波長 306 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

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

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

W_S : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量 [mg (力価)]

W_T : 本品の秤取量 (g)

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

ファロペネムナトリウム標準品 ファロペネムナトリウム標準品 (日局).

クレマスチンフマル酸塩 1mg/g 散

溶出性 (6.10) 本品約 1.0g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、クレマスチンフマル酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 30mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相 5mL 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、それぞれの液のクレマスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

クレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のクレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 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: リン酸二水素カリウム 9.0g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を水 1100mL に溶かした液に、アセトニトリル 900mL を加えた後、リン酸で pH4.0 に調整する。

流量: クレマスチンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クレマスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ、3000 段以上、2.0 以下である。

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

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

クレマスチンフマル酸塩 10mg/g 散

溶出性 (6.10) 本品約 0.1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、クレマスチンフマル酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 30mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相 5mL 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、それぞれの液のクレマスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

クレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/2)$

W_S : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のクレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 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: リン酸二水素カリウム 9.0g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を水 1100mL に溶かした液に、アセトニトリル 900mL を加えた後、リン酸で pH4.0 に調整する。

流量: クレマスチンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クレマスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ、3000 段以上、2.0 以下である。

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

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

クレマスチンフマル酸塩 1mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別に、クレマスチンフマル酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 30mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相 5mL 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、それぞれの液のクレマスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

クレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (9/2)$

W_S : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のクレマスチンフマル酸塩 ($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

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

流量: クレマスチンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クレマスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ、3000 段以上、2.0 以下である。

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

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

クレマスチンフマル酸塩 1mg/g ドライシロップ

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いクレマスチン ($C_{21}H_{26}ClNO$) 約 1mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu m$ のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、移動相 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にクレマスチンフマル酸塩標準品を $105^{\circ}C$ で 4 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $50\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクレマスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\text{クレマスチン}(C_{21}H_{26}ClNO)\text{の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/2) \times (1/1.34)$$

W_S : クレマスチンフマル酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220nm)

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

カラム温度: $40^{\circ}C$ 付近の一定温度

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

流量: クレマスチンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 $50\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、クレマスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

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

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

カルピプタミン塩酸塩 25mg 錠

溶出性 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 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、次のろ液を試料溶液とする。別にカルピプタミン塩酸塩水和物標準品を酸化リン (V) を乾燥剤とし、105 $^{\circ}$ C で恒量になるまで減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第 2 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 250nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

カルピプタミン塩酸塩 ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : カルピプタミン塩酸塩水和物標準品の秤取量 (mg)

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

カルピプタミン塩酸塩水和物標準品 カルピプタミン塩酸塩水和物 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カルピプタミン塩酸塩 ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

カルピプラミン塩酸塩 50mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 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、次のろ液を試料溶液とする。別にカルピプラミン塩酸塩水和物標準品を酸化リン (V) を乾燥剤とし、105 $^{\circ}$ C で恒量になるまで減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 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 2 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 250nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。
本品の 45 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

カルピプラミン塩酸塩 ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 180$

W_S : カルピプラミン塩酸塩水和物標準品の秤取量 (mg)

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

カルピプラミン塩酸塩水和物標準品 カルピプラミン塩酸塩水和物 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カルピプラミン塩酸塩 ($C_{28}H_{38}N_4O \cdot 2HCl$) 99.0 % 以上を含むもの。

リファンピシン 150mg カプセル

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法 (ただし、シンカーを用いる) により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.45\ \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 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。別にリファンピシン標準品約 17 mg (力価) に対応する量を精密に量り、メタノール 5 mL に溶かし、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 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 (2.24) により試験を行い、波長 334 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

リファンピシン($\text{C}_{43}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_{12}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : リファンピシン標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 カプセル中のリファンピシン($\text{C}_{43}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_{12}$)の表示量 [mg (力価)]

リファンピシン標準品 リファンピシン (日局).

クロルマジノン酢酸エステル 2mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250) 900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始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。別にクロルマジノン酢酸エステル標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

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

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

W_S : クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 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(11:9)

流量: クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 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のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 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のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロルマジノン酢酸エステル標準品 クロルマジノン酢酸エステル標準品(日局)。

クロルマジノン酢酸エステル 25mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→250) 900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始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、ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→250) を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にクロルマジノン酢酸エステル標準品をデシケーター (減圧、酸化リン (V)) で4時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール (99.5) に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→250) を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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_T 及び A_S を測定する。

本品の90分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

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

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

W_S : クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量 (mg)

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

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 285nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 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 : アセトニトリル/水混液 (11 : 9)

流量 : クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 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のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 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のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロルマジノン酢酸エステル標準品 クロルマジノン酢酸エステル標準品 (日局).

ノルエチステロン 5mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水 900mLを用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始 180 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。別にノルエチステロン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mgを精密に量り、エタノール (99.5) に溶かし、正確に 100mLとする。この液 2mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 248 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 180 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

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

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

W_S : ノルエチステロン標準品の秤取量 (mg)

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

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

エルゴタミン酒石酸塩 1mg・無水カフェイン 50mg・イソプロピルアンチピリン 300mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、内標準溶液 1mL を正確に加えた後、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にエルゴタミン酒石酸塩標準品を 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 50mg を精密に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、標準原液 A とする。また、無水カフェイン標準品を 80°C で 4 時間乾燥し、その約 50mg を精密に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準原液 B とする。また、イソプロピルアンチピリン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 60mg を精密に量り、標準原液 A 2mL、標準原液 B 10mL を正確に加えた後、移動相を加えて溶かし、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 10mL とし、この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 1mL を正確に加えた後、移動相を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の内標準溶液のピーク面積に対するエルゴタミン酒石酸塩のピーク面積の比 Q_{TE} 及び Q_{SE} 、カフェインのピーク面積の比 Q_{TC} 及び Q_{SC} 並びにイソプロピルアンチピリンのピーク面積の比 Q_{TI} 及び Q_{SI} を求める。

本品の 30 分間の溶出率はエルゴタミン酒石酸塩 70% 以上、無水カフェイン 85% 以上及びイソプロピルアンチピリン 85% 以上である。

エルゴタミン酒石酸塩 ($(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SE} \times (Q_{TE}/Q_{SE}) \times (1/C_E) \times (9/5)$$

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

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

イソプロピルアンチピリン ($C_{14}H_{18}N_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SI} \times (Q_{TI}/Q_{SI}) \times (1/C_I) \times 450$$

W_{SE} : エルゴタミン酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_{SC} : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

W_{SI} : イソプロピルアンチピリン標準品の秤取量 (mg)

C_E : 1 錠中のエルゴタミン酒石酸塩 ($(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$) の表示量 (mg)

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

C_I : 1 錠中のイソプロピルアンチピリン ($C_{14}H_{18}N_2O$) の表示量 (mg)

内標準溶液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド 10mg を移動相に溶かし、100mL とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 290nm)

蛍光光度計 (励起波長 : 320nm, 蛍光波長 : 388nm)

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
ブチ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：薄めたリン酸 (17 \rightarrow 20) 1.36mL を量り，水を加えて混和し，正確に 2000mL
とする (10mmol/L リン酸水溶液)。この液 1500mL にアセトニトリル 500mL を加
える。

流量：カフェインの保持時間が約 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 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，蛍光検出におい
てはエルゴタミン酒石酸塩，4-ジメチルアミノベンズアルデヒドの順に溶出し，エル
ゴタミン酒石酸塩，4-ジメチルアミノベンズアルデヒドの分離度は 2.0 以上である。
紫外吸光検出においてはカフェイン，4-ジメチルアミノベンズアルデヒド，イソプロ
ピルアンチピリンの順に溶出し，カフェイン，4-ジメチルアミノベンズアルデヒド及
びイソプロピルアンチピリンのピークの分離度はそれぞれ 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 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エルゴタミン酒石酸塩，カフェイン及びイソプロピル
アンチピリンのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ 3.0% 以下である。

エルゴタミン酒石酸塩標準品 エルゴタミン酒石酸塩 (日局)。ただし，乾燥したものを定量す
るとき，エルゴタミン酒石酸塩 ($(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$) 99.0% 以上を含むもの。

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

イソプロピルアンチピリン標準品 イソプロピルアンチピリン (日局)。ただし，乾燥したもの
を定量するとき，イソプロピルアンチピリン ($C_{14}H_{18}N_2O$) 99.0% 以上を含むもの。

エルゴタミン酒石酸塩 0.5mg・無水カフェイン 25mg・イソプロピルアンチピリン 150mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 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、内標準溶液 1mL を正確に加えた後、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にエルゴタミン酒石酸塩標準品を 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 50mg を精密に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、標準原液 A とする。また、無水カフェイン標準品を 80°C で 4 時間乾燥し、その約 50mg を精密に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準原液 B とする。また、イソプロピルアンチピリン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 60mg を精密に量り、標準原液 A 2mL、標準原液 B 10mL を正確に加えた後、移動相を加えて溶かし、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 10mL とし、この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 1mL を正確に加えた後、移動相を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.10) により試験を行い、それぞれの液の内標準溶液のピーク面積に対するエルゴタミン酒石酸塩のピーク面積の比 Q_{TE} 及び Q_{SE} 、カフェインのピーク面積の比 Q_{TC} 及び Q_{SC} 並びにイソプロピルアンチピリンのピーク面積の比 Q_{TI} 及び Q_{SI} を求める。

本品の 30 分間の溶出率はエルゴタミン酒石酸塩 70% 以上、無水カフェイン 85% 以上及びイソプロピルアンチピリン 85% 以上である。

エルゴタミン酒石酸塩 (($C_{33}H_{35}N_5O_5$) $_2 \cdot C_4H_6O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SE} \times (Q_{TE} / Q_{SE}) \times (1 / C_E) \times (9 / 5)$$

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

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

イソプロピルアンチピリン ($C_{14}H_{18}N_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SI} \times (Q_{TI} / Q_{SI}) \times (1 / C_I) \times 450$$

W_{SE} : エルゴタミン酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_{SC} : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

W_{SI} : イソプロピルアンチピリン標準品の秤取量 (mg)

C_E : 1 錠中のエルゴタミン酒石酸塩 (($C_{33}H_{35}N_5O_5$) $_2 \cdot C_4H_6O_6$) の表示量 (mg)

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

C_I : 1 錠中のイソプロピルアンチピリン ($C_{14}H_{18}N_2O$) の表示量 (mg)

内標準溶液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド 10mg を移動相に溶かし、100mL とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 290nm)

蛍光光度計 (励起波長 : 320nm, 蛍光波長 : 388nm)

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
ブチ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：薄めたリン酸 (17 \rightarrow 20) 1.36mL を量り, 水を加えて混和し, 正確に 2000mL
とする (10mmol/L リン酸水溶液)。この液 1500mL にアセトニトリル 500mL を加
える。

流量：カフェインの保持時間が約 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 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, 蛍光検出におい
てはエルゴタミン酒石酸塩, 4-ジメチルアミノベンズアルデヒドの順に溶出し, エル
ゴタミン酒石酸塩, 4-ジメチルアミノベンズアルデヒドの分離度は 2.0 以上である。
紫外吸光検出においてはカフェイン, 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド, イソプロ
ピルアンチピリンの順に溶出し, カフェイン, 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド及
びイソプロピルアンチピリンのピークの分離度はそれぞれ 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 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エルゴタミン酒石酸塩, カフェイン及びイソプロピル
アンチピリンのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ 3.0% 以下である。

エルゴタミン酒石酸塩標準品 エルゴタミン酒石酸塩 (日局)。ただし, 乾燥したものを定量す
るとき, エルゴタミン酒石酸塩 ($(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$) 99.0% 以上を含むもの。

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

イソプロピルアンチピリン標準品 イソプロピルアンチピリン (日局)。ただし, 乾燥したもの
を定量するとき, イソプロピルアンチピリン ($C_{14}H_{18}N_2O$) 99.0% 以上を含むもの。

ノルエチステロン 1mg・メストラノール 0.05mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液にポリソルベート 80 1gに水を加えて1000mLとした液900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始90分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にノルエチステロン標準品をデシケーター(減圧、シリカゲル)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200mLとし、標準原液(1)とする。また、メストラノール標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)2mLずつを正確に量り、ポリソルベート 80 1gに水を加えて1000mLとした液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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、それぞれの液のノルエチステロンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにメストラノールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品の90分間の溶出率がノルエチステロン75%以上及びメストラノール80%以上のときは適合とする。

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

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta} / A_{Sa}) \times (1 / C_a) \times (9 / 2)$$

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

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

W_{Sa} : ノルエチステロン標準品の秤取量 (mg)

W_{Sb} : メストラノール標準品の秤取量 (mg)

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

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

試験条件

検出器: ノルエチステロン 紫外吸光光度計 (測定波長: 244nm)

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

カラム: 内径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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液 (3:2)

流量: ノルエチステロンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノルエチステロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下であり、メストラノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

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

ノルエチステロン標準品 ノルエチステロン（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、ノルエチステロン（C₂₀H₂₆O₂）99.0%以上を含むもの。

メストラノール標準品 メストラノール標準品（日局）。

ノルエチステロン 2mg・メストラノール 0.1mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 1gに水を加えて1000mLとした液900mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始180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、ポリソルベート80 1gに水を加えて1000mLとした液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にノルエチステロン標準品をデシケーター(減圧、シリカゲル)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200mLとし、標準原液(1)とする。また、メストラノール標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)2mLずつを正確に量り、ポリソルベート80 1gに水を加えて1000mLとした液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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、それぞれの液のノルエチステロンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにメストラノールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品の180分間の溶出率がノルエチステロン75%以上及びメストラノール80%以上のときは適合とする。

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

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

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

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb} / A_{Sb}) \times (1 / C_b) \times (9 / 25)$$

W_{Sa} : ノルエチステロン標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : メストラノール標準品の秤取量(mg)

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

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

試験条件

検出器: ノルエチステロン 紫外吸光光度計(測定波長: 244nm)

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

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

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液(3:2)

流量: ノルエチステロンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノルエチステロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下であり、メストラノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000

段以上, 1.5 以下である.

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

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

メストラノール標準品 メストラノール標準品 (日局).

ノルエチステロン 5mg・メストラノール 0.05mg 錠

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

本品の45分間の溶出率がノルエチステロン70%以上及びメストラノール70%以上のときは適合とする。

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

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

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

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

W_{Sa} : ノルエチステロン標準品の秤取量 (mg)

W_{Sb} : メストラノール標準品の秤取量 (mg)

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

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

試験条件

検出器: ノルエチステロン 紫外吸光光度計 (測定波長: 244nm)

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

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー

一用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液 (3:2)

流量: ノルエチステロンの保持時間が約3分になるように調整する。

メストラノールの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノルエチステロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下であり、メストラノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

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

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

メストラノール標準品 メストラノール標準品（日局）。

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	標準製剤提供業者
トキソゾシンメシル酸塩	錠剤	0.5mg	36211	カルテナリン錠0.5mg	0582002A	ファイザー(株)
		1mg	36212	カルテナリン錠1mg	0582115A	
		2mg	36213	カルテナリン錠2mg	0582219A	
		4mg	36214	カルテナリン錠4mg	582307	
シクロフェニル	錠剤	100mg	4127A	セキソビット	P027	あすか製薬(株)
ロペラミド塩酸塩	トライシロップ剤	0.5mg/g	4709G	ロペカルト小児用トライシロップ	TY01	シノケミカル(株)
ジプロフィリン・ メキシフェナミン塩酸塩・ ノスカピン・ クロルフェニラミンマレイン酸塩	カプセル剤	25mg・ 25mg・ 5mg・ 2mg	4729A	アストマカプセル	DI1602	日医工(株)
ジフェンヒドรามミン塩酸塩	錠剤	10mg (a)	4904B	レスタミンコーワ錠	ER5M	興和(株)
		10mg (b)	4904C	ヘナ錠	53011	田辺製薬(株)
クロミド ラミン塩酸塩	錠剤	10mg	4927A	アナラニール錠10mg	20060	アルフレッサファーマ(株)
		25mg	4927B	アナラニール錠25mg	30060	
アタリット	錠剤	100mg	4947A	モーバー錠100mg	DH03	三菱ウェルファーマ(株)
ロキタマイシン	トライシロップ剤	200mg (力価) /g	4949B	リカマイシントライシロップ 200	RNW11KM	旭化成ファーマ(株)
エタンブトール塩酸塩	錠剤	125mg (a)	5112A	エブトール錠125mg	E23040	科研製薬(株)
		125mg (b)	5112A	エサンブトール錠125mg	5N085	サント(株)
		250mg (a)	5112B	エブトール錠250mg	I25710	科研製薬(株)
		250mg (b)	5112B	エサンブトール錠250mg	6E001	サント(株)
ゾルピデム酒石酸塩	錠剤	5mg	5201A	マイスリー錠5mg	1080	アステラス製薬(株)
		10mg	5201B	マイスリー錠10mg	3060	
チアミンジスルไฟト	錠剤	10mg	5219A	シアノチアミン10	302A	鶴原製薬(株)
フルスチアミン	錠剤	5mg	5220A	5mgアリナミンF糖衣錠	0101	武田薬品工業(株)
フルスチアミン塩酸塩	錠剤	27.29mg	5220B	25mgアリナミンF糖衣錠	SM016	
		54.58mg	5220C	50mgアリナミンF糖衣錠	SM019	
アスコルビン酸・ パントテン酸カルシウム	顆粒剤	200mg/g・ 3mg/g	5232A	シナール	4721	塩野義製薬(株)
	錠剤	200mg・ 3mg	5232C	シナール錠200	5065	
オクトチアミン・ リホフラビン・ ピリトキシン塩酸塩・ シアノコバラミン	錠剤	25mg・ 2.5mg・ 40mg・ 0.25mg	5233A	ノロピタン錠	3900	アステラス製薬(株)
ベンゾチアミン・ ピリトキシン塩酸塩・ シアノコバラミン	散剤	138.3mg/g・ 100mg/g・ 1mg/g	5236A	ビタミン散	WX005	三共(株)
		34.58mg・ 25mg・ 0.25mg	5236B	ビタミンカプセル25	NY702	
	カプセル剤	69.15mg・ 50mg・ 0.5mg	5236C	ビタミンカプセル50	WT007	
メキサレン	錠剤	10mg	5708A	オクソレン錠	013K1	大正製薬(株)

ファロペネムナトリウム水和物	錠剤	150mg (力価)	6101A	ファロム錠150mg	Y048	第一アスピオファーマ(株)
		200mg (力価)	6101B	ファロム錠200mg	A444	
	トライシロップ剤	100mg (力価) /g	6101C	ファロムトライシロップ 小児用	Y420	
クレマスチンフマル酸塩	散剤	1mg/g	6102A	タヘジール散(0.1%)	P0024	ハルテイスファーマ(株)
		10mg/g	6102B	タヘジール1%散	P0001	
	錠剤	1mg	6102C	タヘジール	P0029	
	トライシロップ剤	1mg/g	6102D	テルギンGトライシロップ	F604724	高田製薬(株)
カルピブラミン塩酸塩水和物	錠剤	25mg	6103A	デフェクトン糖衣錠25mg	M260	三菱ウェルファーマ(株)
		50mg	6103B	デフェクトン糖衣錠50mg	J076	
リファンピシン	カプセル剤	150mg	6108A	リファンピシンカプセル	PIADJ58	第一製薬(株)
クロルマジン酢酸エステル	錠剤	2mg	6109A	ルトラール錠	3001	塩野義製薬(株)
		25mg	6109B	プロスタール錠25	R446	あすか製薬(株)
ノルエチステロン	錠剤	5mg	6110A	ノルテン錠(5mg)	5002	塩野義製薬(株)
エルコタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン	錠剤	1mg・50mg・300mg	6114A	クリアミンA錠	B00801	日医工(株)
		0.5mg・25mg・150mg	6114B	クリアミンS錠	A01201	
ノルエチステロン・メストラノール	錠剤	1mg・0.05mg	6116A	ソフィア-A	T039	あすか製薬(株)
		2mg・0.1mg	6116B	ソフィア-C	T014	
		5mg・0.05mg	6116C	ノルテン-D錠	5003	塩野義製薬(株)

別添 3

医薬品の範囲及び標準的な試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液 (pH)		回転数 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
ドキサゾシンメシル酸塩	錠剤	0.5mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	36211
		1mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	36212
		2mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	36213
		4mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	36214
シクロフェニル	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8*1	100	4127A
			2.5% テラリル硫酸ナトリウム添加			
ロペラミド塩酸塩	ドライシロップ剤	0.5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4709G
ジプロフィリン・ メトキシフェナミン塩酸塩・ ノスカピン・ クロルフェニラミンマレイン酸塩	カプセル剤	25mg・ 25mg・ 5mg・ 2mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4729A
			ノスカピンについて			
			水	1.2, 4.0, 6.8		
			上記以外の成分について			
ジフェンヒドラミン塩酸塩	錠剤	10mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4904B
		10mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4904C
クロミプラミン塩酸塩	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4927A
		25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4927B
アクタリット	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4947A
ロキタマイシン	ドライシロップ剤	200mg (力価) /g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4949B
エタンプトール塩酸塩	錠剤	125mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5112A
		125mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5112A
		250mg (a)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5112B
		250mg (b)	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5112B
ゾルピデム酒石酸塩	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5201A
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5201B
チアミンジスルフィド	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5219A
フルスルチアミン	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5220A
フルスルチアミン塩酸塩	錠剤	27.29mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5220B
		54.58mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5220C
アスコルビン酸・ パントテン酸カルシウム	顆粒剤	200mg/g・ 3mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5232A
	錠剤	200mg・ 3mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5232C
オクトチアミン・ リボフラビン・ ピリドキシン塩酸塩・ シアノコバラミン	錠剤	25mg・ 2.5mg・ 40mg・ 0.25mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5233A
ベンフォチアミン・ ピリドキシン塩酸塩・ シアノコバラミン	散剤	138.3mg/g・ 100mg/g・ 1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5236A
	カプセル剤	34.58mg・ 25mg・ 0.25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5236B
		69.15mg・ 50mg・ 0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5236C

メトキサレン	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8*1	100	5708A
			1% ラウリル硫酸ナトリウム添加			
フロロペネムナトリウム水和物	錠剤	150mg (力価)	水	2.5*2, 4.0, 6.8	50	6101A
		200mg (力価)	水	2.5*2, 4.0, 6.8	50	6101B
	ドライシロップ剤	100mg (力価)/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6101C
クレマスチンフマル酸塩	散剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6102A
		10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6102B
	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6102C
	ドライシロップ剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6102D
カルピプラミン塩酸塩水和物	錠剤	25mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	6103A
		50mg	6.8	1.2, 4.0, 水	75	6103B
リファンピシン	カプセル剤	150mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	6108A
クロルマジノン酢酸エステル	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8*1	50	6109A
			0.4% ラウリル硫酸ナトリウム添加			
		25mg	水	1.2, 4.0, 6.8*1	50	6109B
			0.4% ラウリル硫酸ナトリウム添加			
ノルエチステロン	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	6110A
エルゴタミン酒石酸塩・ 無水カフェイン・ イソプロピルアンチピリン	錠剤	1mg・ 50mg・ 300mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6114A
		0.5mg・ 25mg・ 150mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6114B
ノルエチステロン・ メストラノール	錠剤	1mg・ 0.05mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	6116A
			0.1% ホリソルベート80添加			
		2mg・ 0.1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	6116B
			0.1% ホリソルベート80添加			
		5mg・ 0.05mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	6116C
			0.1% ホリソルベート80添加			

○装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

○試験液 次の試験液900mLを適当な方法で脱気して用いる。

pH1.2：日本薬局方試薬・試液の溶出試験第1液

pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8：日本薬局方試薬・試液の溶出試験第2液

pH6.8*1：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物でpH6.8に調製する。）

pH2.5*2：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物でpH2.5に調製する。）

水：日本薬局方精製水

その他：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物を用いてpHを調整する。）

以上、試験液及び回転数以外の溶出試験の詳細については、平成10年7月15日医薬審第595号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施手順等について」を参照すること。