

医薬審発第 1259 号
平成 13 年 8 月 10 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局審査管理課長

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 10 月 18 日厚生省告示第 222 号、平成 12 年 4 月 14 日厚生省告示第 208 号、平成 12 年 7 月 14 日厚生省告示第 283 号、平成 12 年 10 月 17 日厚生省告示第 337 号及び平成 13 年 1 月 22 日厚生労働省告示第 7 号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 12 年 7 月 14 日、平成 12 年 10 月 16 日、平成 13 年 1 月 17 日及び平成 13 年 4 月 23 日が再評価申請期限であったところであるが、今般、このうち別紙製剤につき、公的溶出試験（案）を別添 1、標準製剤等を別添 2、標準的な溶出試験条件を別添 3 のとおりとすることとしたので、貴管下関係業者に対し周知徹底方よろしく御配慮願いたい。

なお、今般、公的溶出試験（案）が示されたことに伴い、当該製剤に係る再評価申請者が平成 10 年 9 月 9 日医薬審第 790 号審査管理課長通知「医療用医薬品の品質再評価に伴う溶出試験の設定に係る承認事項一部変更承認申請等の取扱いについて」による溶出試験一変申請を行う場合には、平成 13 年 11 月 12 日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

別紙

ドキシフルリジン (100mg カプセル、200mg カプセル)
塩酸プロカルバジン (50mg カプセル)
塩酸イソクスプリン (10mg 錠)
塩酸ブロムヘキシシ (2% 細粒、4mg 錠、0.4% ドライシロップ)
クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム (46.3%・39% 散、231.5mg・195mg 錠)
L-塩酸メチルシステイン (50mg 腸溶錠、100mg 腸溶錠)
トリロスタン (60mg 錠)
塩酸ブホルミン (50mg 腸溶錠)
アセトアミノフェン (20% 細粒、200mg 錠)
アセメタシン (30mg 錠)
アルミノプロフェン (100mg 錠、200mg 錠)
エモルファゾン (100mg 錠、200mg 錠)
塩酸チアラミド (20% 細粒、50mg 錠、100mg 錠)
ザルトプロフェン (80mg 錠)
スリンダク (50mg 錠、100mg 錠)
フェノプロフェンカルシウム (200mg 錠)
フェンブフェン (100mg 錠、200mg 錠)
ブコローム (300mg カプセル)
フルフェナム酸アルミニウム (125mg 錠、250mg 錠)
メシル酸ジメトチアジン (20mg 錠)
セフィキシム (50mg カプセル、100mg カプセル)
セフジニル (50mg カプセル、100mg カプセル)
グリクラジド (40mg 錠)
塩酸ジラゼブ (10% 顆粒、50mg 錠、100mg 錠)
ニトレンジピン (5mg 錠、10mg 錠)
イプリフラボン (200mg 錠)
クロモグリク酸ナトリウム (10% 細粒)
トラニラスト (10% 細粒、100mg カプセル、5% ドライシロップ)

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。）

ドキシフルリジン 100mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にドキシフルリジン標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 269 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。

ドキシフルリジン ($C_9H_{11}FN_2O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 375$$

W_S : ドキシフルリジン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のドキシフルリジン ($C_9H_{11}FN_2O_5$) の表示量 (mg)

ドキシフルリジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ドキシフルリジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ドキシフルリジン ($C_9H_{11}FN_2O_5$) 99.0% 以上を含むもの。

ドキシフルリジン 200mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，シンカーを用いる）により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分後，溶出液 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 3mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別にドキシフルリジン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.025g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 269 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．

ドキシフルリジン ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 750$$

W_S : ドキシフルリジン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のドキシフルリジン ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_5$) の表示量 (mg)

ドキシフルリジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ドキシフルリジン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，ドキシフルリジン ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_5$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸プロカルバジン 50mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，シンカーを用いる）により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 15 分後，溶出液 10mL 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 4mL を除き，次のろ液 3mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別に塩酸プロカルバジン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.067g を精密に量り，水を加えて正確に 200mL 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，吸光度測定法により試験を行い，波長 232nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

プロカルバジン ($C_{12}H_{19}N_3O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{221.30}{257.76} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 塩酸プロカルバジン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のプロカルバジン ($C_{12}H_{19}N_3O$) の表示量 (mg)

塩酸プロカルバジン標準品 塩酸プロカルバジン (日局) . ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸プロカルバジン ($C_{12}H_{19}N_3O \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの .

塩酸イソクスプリン 10mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸イソクスプリン標準品を 105 で 1 時間乾燥し，その約 0.011g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，塩酸イソクスプリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする．

塩酸イソクスプリン ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸イソクスプリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸イソクスプリン ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：269nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 4.3g 及び 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 3.2g に水を加えて 1000mL とした後，リン酸を加えて pH2.5 に調整する．この液 600mL にメタノール 400mL を加える．

流量：塩酸イソクスプリンの保持時間が約 9 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，塩酸イソクスプリンのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 2000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，塩酸イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸イソクスプリン標準品 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$:337.85 1-(4-hydroxyphenyl)-2-(1-methyl-2-phenoxyethylamino)-1-propanol hydrochloride で，下記の規格に適合するもの．必要な場合には次に示す方法により精製する．

精製法 塩酸イソクスプリン 10g に 70mL のメタノールを加え，加熱還流して溶解した後，熱時ろ過する．結晶が析出し始めるまで，常圧下でメタノールを留去する．約 5/30 分の速度で 15 まで冷却し，その後 5 以下で 30 分間保持する．析出した結晶を減圧ろ過し，得られた結晶をメタノールで洗い，50 で減圧乾燥する．

性状 本品は白色の粉末または結晶性の粉末である。

本品はエタノールに溶けやすく、水にわずかに溶ける。

約 205 (分解)

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1/100) 1mL に亜硝酸カリウム溶液(3/50) 0.5mL 及び 1mol/L 硫酸試液 0.5mL を加えた後、アンモニア試液を加えてアルカリ性とするとき、液は黄色を呈する。
- (2) 本品の水溶液(1/100) 2mL に炭酸水素ナトリウム試液を加えてアルカリ性とし、スルファニル酸試液 0.5mL を加えるとき、液は黄色を呈する。
- (3) 本品の水溶液(1/100) 1mL にリンタンゲステン酸試液 1mL を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

乾燥減量 1.0%以下(1g, 105℃, 1時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.07g を精密に量り、窒素定量法により試験を行う。

0.005mol/L 硫酸 1mL = 3.378mg $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

試薬・試液

スルファニル酸試液

スルファニル酸 0.1g を 0.5mol/L 塩酸試液 20mL に溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1/200) 20mL を加える。

1 mol/L 硫酸試液

硫酸 60mL を水 1000mL 中にかき混ぜながら徐々に加えた後、放冷する。

塩酸ブロムヘキシシ 20mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ブロムヘキシシ ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) 約 4mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 20 μm のポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過し、ろ液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 4mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブロムヘキシシ標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.02g を精密に量り、移動相に溶かし、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 250mL とする。この液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブロムヘキシシのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

塩酸ブロムヘキシシ ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸ブロムヘキシシ標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸ブロムヘキシシ細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸ブロムヘキシシ ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：246nm)

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

カラム温度：40 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 0.5g に水 550mL、メタノール 350mL 及び n-プロパノール 100mL を加えて溶かし、薄めたリン酸 (1 : 10) を加えて pH3.0 に調整する。

流量：ブロムヘキシシの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ブロムヘキシシのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 2000 以上のものを用いる。

試験の再現性：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、ブロムヘキシシのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸ブロムヘキシシ標準品 塩酸ブロムヘキシシ (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブロムヘキシシ ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸プロムヘキシシ 4mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 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し，ろ液 10mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20mL とし，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 4mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸プロムヘキシシ標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，移動相に溶かし，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 250mL とする．この液 10mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，プロムヘキシシのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする．

塩酸プロムヘキシシ ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸プロムヘキシシ標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸プロムヘキシシ ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：246nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 0.5g に水 550mL ，メタノール 350mL 及び n-プロパノール 100mL を加えて溶かし，薄めたリン酸 (1 : 10) を加えて pH3.0 に調整する．

流量：プロムヘキシシの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，プロムヘキシシのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 2000 以上のものを用いる．

試験の再現性：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，プロムヘキシシのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸プロムヘキシシ標準品 塩酸プロムヘキシシ (日局) ．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸プロムヘキシシ ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸ブロムヘキシン 4mg/g ドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ブロムヘキシン ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) 約 4mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 20 μm のポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過し、ろ液 10mL を正確にとり、移動相を加えて正確に 20mL とし、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 4mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブロムヘキシン標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.02g を精密に量り、移動相に溶かし、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 250mL とする。この液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブロムヘキシンのピーク面積 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。

塩酸ブロムヘキシン ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸ブロムヘキシン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸ブロムヘキシンドライシロップの秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸ブロムヘキシン ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：246nm)

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

カラム温度：40 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 0.5g に水 550mL、メタノール 350mL 及び n-プロパノール 100mL を加えて溶かし、薄めたリン酸 (1 : 10) を加えて pH3.0 に調整する。

流量：ブロムヘキシンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ブロムヘキシンのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 2000 以上のものを用いる。

試験の再現性：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、ブロムヘキシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸ブロムヘキシン標準品 塩酸ブロムヘキシン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブロムヘキシン ($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

クエン酸カリウム 463mg/g・クエン酸ナトリウム 390mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従いクエン酸カリウム($C_6H_5K_3O_7$)約 463mg に対応する量を精密に量り，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 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．

本品の 15 分間の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする．

クエン酸カリウム

別に塩化カリウム標準品を 130 で 2 時間乾燥し，その約 0.085g を精密に量り，水に溶かし，正確に 250mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，カリウムのピーク面積 A_{TK} 及び A_{SK} を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上．

クエン酸カリウム($C_6H_5K_3O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{SK}}{W_T} \times \frac{A_{TK}}{A_{SK}} \times \frac{1}{C_K} \times 493.20$$

W_{SK} ：塩化カリウム標準品の量(g)

W_T ：クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム散の秤取量(g)

C_K ：1g 中のクエン酸カリウム($C_6H_5K_3O_7$)の表示量(g)

塩化カリウム標準品 塩化カリウム（日局）．

クエン酸ナトリウム

別に塩化ナトリウム標準品を 130 で 2 時間乾燥し，その約 0.065g を精密に量り，水に溶かし，正確に 250mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，ナトリウムのピーク面積 A_{TNa} 及び A_{SNa} を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上．

クエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{SNa}}{W_T} \times \frac{A_{TNa}}{A_{SNa}} \times \frac{1}{C_{Na}} \times 529.92$$

W_{SNa} ：塩化ナトリウム標準品の量(g)

W_T ：クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム散の秤取量(g)

C_{Na} ：1g 中のクエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$)の表示量(g)

塩化ナトリウム標準品 塩化ナトリウム（日局）。

操作条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径約 5mm，長さ約 15cm のステンレス管に 10 μ m の陽イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：5mmol/L 硝酸

流量：ナトリウムの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ナトリウム，カリウムの順に溶出し，その分離度が 3 以上のものを用いる。

試験の再現性：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，カリウム及びナトリウムのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

クエン酸カリウム 231.5mg・クエン酸ナトリウム 195.0mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 90 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．

本品の 90 分間の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする．

クエン酸カリウム

別に塩化カリウム標準品を 130 で 2 時間乾燥し，その約 0.085g を精密に量り，水に溶かし，正確に 500mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，カリウムのピーク面積 A_{TK} 及び A_{SK} を測定する．

本品の 90 分間の溶出率が 85% 以上．

クエン酸カリウム ($C_6H_5K_3O_7$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{SK} \times \frac{A_{TK}}{A_{SK}} \times \frac{1}{C_K} \times 246.60$$

W_{SK} ：塩化カリウム標準品の量(g)

C_K ：1 錠中のクエン酸カリウム ($C_6H_5K_3O_7$) の表示量(g)

塩化カリウム標準品 塩化カリウム (日局) ．

クエン酸ナトリウム

別に塩化ナトリウム標準品を 130 で 2 時間乾燥し，その約 0.065g を精密に量り，水に溶かし，正確に 500mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，ナトリウムのピーク面積 A_{TNa} 及び A_{SNa} を測定する．

本品の 90 分間の溶出率が 85% 以上．

クエン酸ナトリウム ($C_6H_5Na_3O_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{SNa} \times \frac{A_{TNa}}{A_{SNa}} \times \frac{1}{C_{Na}} \times 264.96$$

W_{SNa} ：塩化ナトリウム標準品の量(g)

C_{Na} ：1 錠中のクエン酸ナトリウム ($C_6H_5Na_3O_7$) の表示量(g)

塩化ナトリウム標準品 塩化ナトリウム (日局) ．

操作条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径約 5mm，長さ約 15cm のステンレス管に 10 μ m の陽イオン交換樹脂を充填する．

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：5mmol/L 硝酸

流量：ナトリウムの保持時間が約 5 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ナトリウム，カリウムの順に溶出し，その分離度が 3 以上のものを用いる．

試験の再現性：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，カリウム及びナトリウムのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

L-塩酸メチルシステイン 50mg 腸溶錠

溶出試験

〔pH1.2〕本品 1 個をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 30mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 20mL を正確に量り、酢酸ナトリウム試液 2mL を正確に加え、N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に加え、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別に L-塩酸メチルシステイン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 5 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、崩壊試験法の第 1 液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、酢酸ナトリウム試液 2mL を正確に加え、N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に加え、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。別に酢酸ナトリウム試液 2mL を正確に量り、N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に加え、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 25mL とし、ブランク溶液とする。試料溶液、標準溶液及びブランク溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 302nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5% 以下のときは適合とする。

L-塩酸メチルシステイン ($C_4H_9NO_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_B - A_T}{A_B - A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_S : L-塩酸メチルシステイン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の L-塩酸メチルシステイン ($C_4H_9NO_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

〔pH6.8〕本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 30mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 20mL を正確に量り、N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に加え、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別に L-塩酸メチルシステイン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 5 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) に溶かし、正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に加え、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。別に N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 25mL とし、ブランク溶液とする。試料溶液、標準溶液及びブランク溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 302nm における吸光度 A_{T1} 、 $A_{S(302)}$ 及び $A_{B(302)}$ 並びに波長 282nm における吸光度 A_{T2} 、 $A_{S(282)}$ 及び $A_{B(282)}$ 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。

L-塩酸メチルシステイン ($C_4H_9NO_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{B(302)} - A_{T1}}{A_{B(302)} - A_{S(302)}} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_S : L-塩酸メチルシステイン標準品の量 (mg)

A_{T1} : 試料溶液の吸光度補正值 (下式参照)

C : 1錠中の L-塩酸メチルシステイン ($C_4H_9NO_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

$$A_{T1} = \frac{10.0 \times A_{T1} - A_{T2} + \frac{A_{S(282)} \times A_{B(302)} - A_{B(282)} \times A_{S(302)}}{A_{B(302)} - A_{S(302)}}}{10.0 - \frac{A_{B(282)} - A_{S(282)}}{A_{B(302)} - A_{S(302)}}}$$

N-エチルマレイミド溶液 N-エチルマレイミド約 0.150g を精密に量り ,薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 100mL とする . 用時調製する .

L-塩酸メチルシステイン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸 L-メチルシステイン」 . ただし ,乾燥したものを定量するとき ,L-塩酸メチルシステイン($C_4H_9NO_2S \cdot HCl$)99.0% 以上を含むもの .

L-塩酸メチルシステイン 100mg 腸溶錠

溶出試験

〔pH1.2〕本品 1 個をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 30mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、酢酸ナトリウム試液 2mL を正確に加え、N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に加え、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別に L-塩酸メチルシステイン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 5 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、崩壊試験法の第 1 液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、酢酸ナトリウム試液 2mL を正確に加え、N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に加え、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。別に酢酸ナトリウム試液 2mL を正確に量り、N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に加え、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 25mL とし、ブランク溶液とする。試料溶液、標準溶液及びブランク溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 302nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5% 以下のときは適合とする。

L-塩酸メチルシステイン ($C_4H_9NO_2S \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : L-塩酸メチルシステイン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の L-塩酸メチルシステイン ($C_4H_9NO_2S \cdot HCl$) の表示量 (mg)

〔pH6.8〕本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 30mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に加え、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別に L-塩酸メチルシステイン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 5 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) に溶かし、正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に加え、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。別に N-エチルマレイミド溶液 2mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 25mL とし、ブランク溶液とする。試料溶液、標準溶液及びブランク溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 302nm における吸光度 A_{T1} 、 $A_{S(302)}$ 及び $A_{B(302)}$ 並びに波長 282nm における吸光度 A_{T2} 、 $A_{S(282)}$ 及び $A_{B(282)}$ 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。

L-塩酸メチルシステイン (C₄H₉NO₂S·HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{B(302)} - A_{T1}}{A_{B(302)} - A_{S(302)}} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : L-塩酸メチルシステイン標準品の量 (mg)

A_{T1} : 試料溶液の吸光度補正值 (下式参照)

C : 1錠中の L-塩酸メチルシステイン (C₄H₉NO₂S·HCl) の表示量 (mg)

$$A_{T1} = \frac{10.0 \times A_{T1} - A_{T2} + \frac{A_{S(282)} \times A_{B(302)} - A_{B(282)} \times A_{S(302)}}{A_{B(302)} - A_{S(302)}}}{10.0 - \frac{A_{B(282)} - A_{S(282)}}{A_{B(302)} - A_{S(302)}}}$$

N-エチルマレイミド溶液 N-エチルマレイミド約 0.150g を精密に量り ,薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 100mL とする . 用時調製する .

L-塩酸メチルシステイン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸 L-メチルシステイン」 . ただし ,乾燥したものを定量するとき ,L-塩酸メチルシステイン(C₄H₉NO₂S·HCl)99.0% 以上を含むもの .

トリロスタン 60mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 120 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 4mL を正確に量り，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 10mL とし，試料溶液とする．別にトリロスタン標準品約 0.025g 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，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 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 281nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする．

トリロスタン ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_S : トリロスタン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトリロスタン ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3$) の表示量 (mg)

トリロスタン標準品 $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3$: 329.44 4 ,5 - エポキシ - 3,17 - ジヒドロオキシ - 5 - アンドロスト - 2 - エン - 2 - カルボニトリルで，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の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき，波数 3420cm^{-1} , 2200cm^{-1} , 1664cm^{-1} , 1321cm^{-1} , 1207cm^{-1} , 1065cm^{-1} 及び 866cm^{-1} 付近に 吸収を認める．

吸光度 $E^{1\%}_{1\text{cm}}$ (280nm) : 285 ~ 305 (脱水物に換算したもの 0.02g , 0.01mol/L 水酸化ナトリウム・メタノール試液 , 1000mL)

純度試験

(1) ジメチルホルムアミド 本品約 0.1 g を精密に量り，ジメチルスルホキシド 1mL を正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にジメチルホルムアミド約 1g を精密に量り，ジメチルスルホキシドを加えて正確に 50mL とする．この液 1mL を正確に量り，ジメチルスルホキシドを加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 2 μL につき，次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い，試料溶液及び標準溶液のピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき，本品中のジメチルホルムアミドの含量は 1.0% 以下である．

本品中のジメチルホルムアミドの量 (%)

$$= \text{ジメチルホルムアミドの秤取量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{W} \times \frac{1}{10}$$

W：試料の秤取量（mg）

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約 4mm，長さ約 1.2m のガラス管に 100～120 μm ガスクロマトグラフ用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度：140 付近の一定温度

試料気化室及び検出器温度：220 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素ガス

流量：ジメチルホルムアミドの保持時間が約 17 分となるように調整する。

カラムの選定：ジメチルホルムアミド 1g にジメチルスルホキシドを加えて 100mL とする。その液 2 μL につき，上記の条件で操作するとき，ジメチルホルムアミド，ジメチルスルホキシドの順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

- (2) 類縁物質 本品 0.050g をメタノール・クロロホルム・ギ酸混液（9：9：2）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・クロロホルム・ギ酸混液（9：9：2）を加えて正確に 200mL とし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム・メタノール・ギ酸混液（8：1：1）を展開溶媒として約 10cm 展開した後，薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸（1 5）を噴霧し，105 で 10 分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得た主スポットより濃くない。

水分 0.5%以下（0.5g）

含量（脱水物に換算） 99.0%以上。 定量法 本品約 0.35 g を精密に量り，ジメチルホルムアミド 25mL に溶かし，0.1mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定する（指示薬：チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液 3 滴）。同様の方法で空試験を行い，補正する。ただし，滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色に変わるときとする。

0.1mol/L ナトリウムメトキシド液 1mL = 32.944mg $C_{20}H_{27}NO_3$

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH8.0 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし，1000mL とする。この液に，クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH8.0 に調整する。

塩酸ブホルミン 50mg 腸溶錠

溶出試験

〔pH1.2〕本品 1 個をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 10mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブホルミン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.055g を精密に量り、崩壊試験法の第 1 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブホルミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5% 以下のときは適合とする。

塩酸ブホルミン ($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸ブホルミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ブホルミン ($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

〔pH6.8〕本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 10mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブホルミン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.055g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブホルミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

塩酸ブホルミン ($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸ブホルミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ブホルミン ($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230nm)

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

カラム温度：35 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム溶液 / アセトニトリル混液 (7 : 1)

流量：ブホルミンの保持時間が約 6 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ブホルミンのピーク
のシンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 3000 以上のものを用いる．

試験の再現性：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，ブホル
ミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸ブホルミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸ブホルミン」．ただし，乾燥した
ものを定量するとき，塩酸ブホルミン ($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

過塩素酸ナトリウム溶液 過塩素酸ナトリウム 14.0g をとり，薄めたリン酸 (1 : 1000)
1000mL を加えて溶かす．

アセトアミノフェン 200mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いアセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) 約 200mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45 \mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にアセトアミノフェン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.02g を精密に量り、メタノール 2mL を加えて溶かし、水を加えて正確に 200mL とする。この液 7mL 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、吸光度測定法により試験を行い、波長 243nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1050$$

W_S : アセトアミノフェン標準品の量 (mg)

W_T : アセトアミノフェン細粒の秤取量 (g)

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

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン標準品 (日局)。

アセトアミノフェン 200mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 3mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，試料溶液とする．別にアセトアミノフェン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，メタノール 2mL を加えて溶かし，水を加えて正確に 200mL とする．この液 7mL 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，吸光度測定法により試験を行い，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 80% 以上のときは適合とする．

アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1050$$

W_S : アセトアミノフェン標準品の量 (mg)

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

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン標準品 (日局) .

アセメタシン 30mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 45 分後，溶出液 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，次のろ液を試料溶液とする．別にアセメタシン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.03g を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）に溶かし，正確に 1000mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 319 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 45 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

アセメタシン（ $C_{21}H_{18}ClNO_6$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

W_S ：アセメタシン標準品の量（mg）

C ：1 錠中のアセメタシン（ $C_{21}H_{18}ClNO_6$ ）の表示量（mg）

アセメタシン標準品 日本薬局方外医薬品規格「アセメタシン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，アセメタシン（ $C_{21}H_{18}ClNO_6$ ）99.5% 以上を含むもの．

アルミノプロフェン 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 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 2mL を正確に量り，0.05mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 25mL とし，試料溶液とする．別にアルミノプロフェン標準品を酸化リン（ ）を乾燥剤として 1 時間減圧乾燥し，その約 0.030g を精密に量り，0.05mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に 100mL とする．この液 3mL を正確に量り，0.05mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.05mol/L 水酸化ナトリウム試液を対照とし，吸光度測定法により試験を行い，波長 245nm 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．

アルミノプロフェン（ $C_{13}H_{17}NO_2$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 337.5$$

W_S : アルミノプロフェン標準品の量（mg）

C : 1 錠中のアルミノプロフェン（ $C_{13}H_{17}NO_2$ ）の表示量（mg）

アルミノプロフェン標準品 日本薬局方外医薬品規格「アルミノプロフェン」．

アルミノプロフェン 200mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，0.05mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別にアルミノプロフェン標準品を酸化リン（ ）を乾燥剤として 1 時間減圧乾燥し，その約 0.030g を精密に量り，0.05mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に 100mL とする．この液 3mL を正確に量り，0.05mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.05mol/L 水酸化ナトリウム試液を対照とし，吸光度測定法により試験を行い，波長 245nm 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．

アルミノプロフェン（ $C_{13}H_{17}NO_2$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 675$$

W_S ：アルミノプロフェン標準品の量（mg）

C ：1 錠中のアルミノプロフェン（ $C_{13}H_{17}NO_2$ ）の表示量（mg）

アルミノプロフェン標準品 日本薬局方外医薬品規格「アルミノプロフェン」．

エモルファゾン 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 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 - 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．別にエモルファゾン標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.020g 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，吸光度測定法により試験を行い，波長 239nm 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．

エモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : エモルファゾン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のエモルファゾンの表示量 (mg)

エモルファゾン標準品 日本薬局方外医薬品規格「エモルファゾン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，エモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 99.0% 以上を含むもの．

エモルファゾン 200mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 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 - でろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にエモルファゾン標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.020g 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，吸光度測定法により試験を行い，波長 239nm 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．

エモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : エモルファゾン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のエモルファゾンの表示量 (mg)

エモルファゾン標準品 日本薬局方外医薬品規格「エモルファゾン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，エモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸チアラミド 200mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いチアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) 約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.5\ \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に塩酸チアラミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.03g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 294nm 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。

チアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{360}{C} \times 0.907$$

W_S : 塩酸チアラミド標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸チアラミド細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のチアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) の表示量 (mg)

塩酸チアラミド標準品 塩酸チアラミド(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸チアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸チアラミド 50mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 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 5mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸チアラミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.03g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 294nm 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．

チアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{180}{C} \times 0.907$$

W_S : 塩酸チアラミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のチアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) の表示量 (mg)

塩酸チアラミド標準品 塩酸チアラミド(日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸チアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの．

塩酸チアラミド 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 5mL を除き，次のろ液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別に塩酸チアラミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.03g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 294nm 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．

チアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{360}{C} \times 0.907$$

W_S : 塩酸チアラミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のチアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) の表示量 (mg)

塩酸チアラミド標準品 塩酸チアラミド(日局) .ただし,乾燥したものを定量するとき,
塩酸チアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの .

ザルトプロフェン 80mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 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，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別にザルトプロフェン標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 4 時間乾燥し，その約 0.020g を精密に量り，エタノール (99.5) 20mL を加えて溶かし，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) を加えて正確に 500mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 340nm 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．

ザルトプロフェン ($\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : ザルトプロフェン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のザルトプロフェン ($\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$) の表示量 (mg)

ザルトプロフェン標準品 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$: 298.36 (\pm) - 2 - (10,11 - dihydro - 10 - oxodibenzo[*b,f*] thiepin - 2 - yl) propionic acid 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 ザルトプロフェン 10g に薄めたアセトン (10 : 11) 44mL を加えて溶かし，液が白濁するまで水を滴下する．液をかき混ぜながら，室温及び氷水中でそれぞれ 2 時間放置後，析出した結晶をろ取し，薄めたアセトン (1 : 3) 少量で洗う．同様の操作を更に 2 回行い，得られた結晶を 80 $^{\circ}\text{C}$ で 4 時間乾燥する．本品を乾燥したものは定量するとき，ザルトプロフェン ($\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$) 99.0% 以上を含む．

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 105 $^{\circ}\text{C}$ で 4 時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 2980cm^{-1} , 1703cm^{-1} , 1671cm^{-1} , 1280cm^{-1} , 799cm^{-1} 及び 752cm^{-1} 付近に吸収を認める．

融点 136 ~ 139 (乾燥後) ．

純度試験 類縁物質 本操作は，できるかぎり速やかに行う．本品 0.20g をジクロルメタン 10mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，ジクロルメタンを加えて正確に 50mL とする．この液 1mL を正確に量り，ジクロルメタンを加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う．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．次にクロロホルム・メタノール混液 (10 : 1) を展開溶媒として，スポット後遮光下で直ちに展開を開始する．約 15cm

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．

定量法 本品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.50g を精密に量り，メタノール 50mL を加えて溶かし，0.1N 水酸化ナトリウム液で滴定する（電位差滴定法）．同様の方法で空試験を行い補正する．

0.1N 水酸化ナトリウム液 1mL = 29.836mg $C_{17}H_{14}O_3S$

スリダク 50mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 6mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にスリダク標準品を 100 ㎎ で 2 時間減圧乾燥し，その約 0.042g を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) に溶かし，正確に 100mL とする．この液 4mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 326nm 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．

スリダク ($C_{20}H_{17}FO_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 120$$

W_S : スリダク標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のスリダク ($C_{20}H_{17}FO_3S$) の表示量 (mg)

スリダク標準品 $C_{20}H_{17}FO_3S$: 356.42 (Z) - 5 - フルオロ - 2 - メチル - 1 - ((4 - (メチルスルフィニル) フェニル) メチレン) - 1H - インデン - 3 - 酢酸で，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 カラムクロマト用シリカゲル (例えばワコーゲル C-200) をクロロホルム / 酢酸エチル / 酢酸 (31) 混液 (16 : 5 : 1) で懸濁し，カラムクロマト管に充てんする．充てん後，スリダクをクロロホルムに溶かして，カラムに移し，クロロホルム / 酢酸エチル / 酢酸 (31) 混液 (16 : 5 : 1) を加えて溶出させ，スリダク画分に相当する流出液を集め，減圧乾固する．残留物をエタノール (95) にて再結晶し，析出した結晶をろ過し，少量の冷エタノール (95) で洗った後，乾燥する (減圧・0.67kPa 以下，100℃，2 時間) ．

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で，におい及び味はない．

確認試験 本品 0.015g に塩酸・メタノール溶液 (9 : 1000) を加えて溶かし，100mL とする．この液 10mL をとり塩酸・メタノール溶液 (9 : 1000) を加えて 100mL とした液につき，日本薬局方一般試験法，吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 258 ~ 260 nm，282 ~ 286 nm 及び 325 ~ 329 nm に吸収の極大を示す．

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をとり，メタノール 5mL を加えて溶かし，試料溶液とする．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．これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル / 酢酸 (31) 混液 (97 : 3) を展開溶媒と

して約 12cm 展開した後薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254nm）を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.5%以下（1g，減圧・0.67kPa 以下，100℃，2 時間，日本薬局方一般試験法，乾燥減量試験法）。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し，その約 0.7g を精密に量り，メタノール 80mL を加えて溶かし，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（電位差法）。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 35.642mg $C_{20}H_{17}FO_3S$

スリダク 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 45 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 4mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) を加えて正確に 25mL とし，試料溶液とする．別にスリダク標準品を 100 ㎎ で 2 時間減圧乾燥し，その約 0.042g を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) に溶かし，正確に 100mL とする．この液 4mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 326nm 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．

スリダク ($C_{20}H_{17}FO_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_S : スリダク標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のスリダク ($C_{20}H_{17}FO_3S$) の表示量 (mg)

スリダク標準品 $C_{20}H_{17}FO_3S$: 356.42 (Z) - 5 - フルオロ - 2 - メチル - 1 - ((4 - (メチルスルフィニル) フェニル) メチレン) - 1H - インデン - 3 - 酢酸で，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 カラムクロマト用シリカゲル (例えばワコーゲル C-200) をクロロホルム / 酢酸エチル / 酢酸 (31) 混液 (16 : 5 : 1) で懸濁し，カラムクロマト管に充てんする．充てん後，スリダクをクロロホルムに溶かして，カラムに移し，クロロホルム / 酢酸エチル / 酢酸 (31) 混液 (16 : 5 : 1) を加えて溶出させ，スリダク画分に相当する流出液を集め，減圧乾固する．残留物をエタノール (95) にて再結晶し，析出した結晶をろ過し，少量の冷エタノール (95) で洗った後，乾燥する (減圧・0.67kPa 以下，100℃，2 時間) ．

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で，におい及び味はない．

確認試験 本品 0.015g に塩酸・メタノール溶液 (9 : 1000) を加えて溶かし，100mL とする．この液 10mL をとり塩酸・メタノール溶液 (9 : 1000) を加えて 100mL とした液につき，日本薬局方一般試験法，吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 258 ~ 260 nm，282 ~ 286 nm 及び 325 ~ 329 nm に吸収の極大を示す．

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をとり，メタノール 5mL を加えて溶かし，試料溶液とする．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．これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル / 酢酸 (31) 混液 (97 : 3) を展開溶媒と

して約 12cm 展開した後薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254nm）を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.5%以下（1g，減圧・0.67kPa 以下，100℃，2 時間，日本薬局方一般試験法，乾燥減量試験法）。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し，その約 0.7g を精密に量り，メタノール 80mL を加えて溶かし，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（電位差法）。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 35.642mg $C_{20}H_{17}FO_3S$

フェノプロフェンカルシウム 200mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 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 3mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別にフェノプロフェンカルシウム標準品（別途水分を測定しておく）約 0.018g を精密に量り，水に溶かし，正確に 250mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 271nm 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% 以上のとき適合とする．

フェノプロフェン($C_{15}H_{14}O_3$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{484.54}{522.61} \times 1200$$

W_S : 脱水物に換算したフェノプロフェンカルシウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフェノプロフェン ($C_{15}H_{14}O_3$) の表示量 (mg)

フェノプロフェンカルシウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「フェノプロフェンカルシウム」．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，フェノプロフェンカルシウム ($C_{30}H_{26}CaO_6$) 99.0% 以上及びカルシウム (Ca) 7.5 ~ 7.8% を含むもの．

フェンブフェン 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 10mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にフェンブフェン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.02g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 50mL とする。更に、この液 3mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 285nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

フェンブフェン ($C_{16}H_{14}O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{9}{2} \times \frac{1}{C} \times 100$$

W_S : フェンブフェン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフェンブフェン ($C_{16}H_{14}O_3$) の表示量 (mg)

フェンブフェン標準品 フェンブフェン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、フェンブフェン ($C_{16}H_{14}O_3$) 99.0% 以上を含むもの。

フェンブフェン 200mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 45 分後，溶出液 10mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 5mL を除き，次のろ液 3mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）を加えて正確に 100mL とし，試料溶液とする．別にフェンブフェン標準品を 105 °C で 3 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 20mL とする．この液 5mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）を加えて正確に 50mL とする．更に，この液 3mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 285nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする．

フェンブフェン（ $C_{16}H_{14}O_3$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

W_S ：フェンブフェン標準品の量（mg）

C ：1 錠中のフェンブフェン（ $C_{16}H_{14}O_3$ ）の表示量（mg）

フェンブフェン標準品 フェンブフェン（日局）.ただし，乾燥したものを定量するとき，フェンブフェン（ $C_{16}H_{14}O_3$ ）99.0%以上を含むもの．

ブコローム 300mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）900mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，シンカーを用いる）により，毎分 100 回転で試験を行う．溶出試験開始 120 分後，試験液 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，pH9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別にブコローム標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.033g を精密に量り，0.1N 水酸化ナトリウム試液を加えて溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，pH9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 271nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする．

ブコローム ($C_{14}H_{22}N_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : ブコロ - ム標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のブコローム ($C_{14}H_{22}N_2O_3$) の表示量 (mg)

ブコローム標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブコローム」．

フルフェナム酸アルミニウム 125mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液にラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液溶液 (3 200) 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 75 回転で試験を行う．溶出試験開始 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の崩壊試験法の第 1 液溶液 (3 200) を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にフルフェナム酸アルミニウム標準品を酸化リン () を乾燥剤として 80 で 2 時間減圧乾燥し，その約 0.055g を精密に量り，エタノール (99.5) に溶かし，正確に 200mL 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崩壊試験法の第 1 液溶液 (3 200) 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，吸光度測定法により試験を行い，波長 290nm 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．

フルフェナム酸アルミニウム ($C_{42}H_{27}AlF_9N_3O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_S : フルフェナム酸アルミニウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフルフェナム酸アルミニウム ($C_{42}H_{27}AlF_9N_3O_6$) の表示量 (mg)

フルフェナム酸アルミニウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「フルフェナム酸アルミニウム」．ただし，乾燥したものを定量するとき，フルフェナム酸 ($C_{14}H_{10}F_3NO_2$) 95.0 ~ 97.0% ，アルミニウム (Al) 3.0 ~ 3.4% を含むもの．

フルフェナム酸アルミニウム 250mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液にラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液溶液（1 : 40）900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 75 回転で試験を行う．溶出試験開始 90 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 1mL を正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウムの崩壊試験法の第 1 液溶液（1 : 40）を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にフルフェナム酸アルミニウム標準品を酸化リン（ ）を乾燥剤として 80 $^{\circ}\text{C}$ で 2 時間減圧乾燥し，その約 0.055g を精密に量り，エタノール（99.5）に溶かし，正確に 200mL 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崩壊試験法の第 1 液溶液（1 : 40）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，吸光度測定法により試験を行い，波長 290nm 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．

フルフェナム酸アルミニウム（ $\text{C}_{42}\text{H}_{27}\text{AlF}_9\text{N}_3\text{O}_6$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

W_S ：フルフェナム酸アルミニウム標準品の量（mg）

C ：1 錠中のフルフェナム酸アルミニウム（ $\text{C}_{42}\text{H}_{27}\text{AlF}_9\text{N}_3\text{O}_6$ ）の表示量（mg）

フルフェナム酸アルミニウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「フルフェナム酸アルミニウム」．ただし，乾燥したものを定量するとき，フルフェナム酸（ $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}_2$ ）95.0～97.0%，アルミニウム（Al）3.0～3.4%を含むもの．

メシル酸ジメトチアジン 20mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 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 3mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液 3mL を正確に加えて，試料溶液とする。別にメシル酸ジメトチアジン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて溶かし，正確に 100mL とする。この液 2.5mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 260nm 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。

メシル酸ジメトチアジン ($C_{19}H_{25}N_3O_2S_2 \cdot CH_4O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : メシル酸ジメトチアジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のメシル酸ジメトチアジン ($C_{19}H_{25}N_3O_2S_2 \cdot CH_4O_3S$) の表示量 (mg)

メシル酸ジメトチアジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「メシル酸ジメトチアジン」。
ただし，乾燥したものを定量するとき，メシル酸ジメトチアジン ($C_{19}H_{25}N_3O_2S_2 \cdot CH_4O_3S$) 99.0% 以上を含むもの。

セフィキシム 50mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，シンカーを用いる）により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 60 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にセフィキシム標準品約 0.055g（力価）に対応する量を精密に量り，pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし，正確に 1000mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，セフィキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 60 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)の表示力価に対する溶出率 (%)

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

W_S : セフィキシム標準品の力価 (mg)

C : 1 カプセル中のセフィキシム ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$) の表示力価 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4mm，長さ 12.5cm のステンレス管に 4 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液溶液（10 13）25mL に水を加えて 1000mL とし，この液に薄めたリン酸（1 10）を加えて pH を 6.5 に調整する．この液 300mL にアセトニトリル 100mL を加える．

流量：セフィキシムの保持時間が約 10 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，セフィキシムのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 4000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

セフィキシム標準品 セフィキシム標準品（日局）．

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH7.5 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし，1000mL とする．この液に，クエン酸一水和物 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH7.5 に調整する．

セフィキシム 100mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，シンカーを用いる）により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 90 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にセフィキシム標準品約 0.11g（力価）に対応する量を精密に量り，pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし，正確に 1000mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，セフィキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 90 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

セフィキシム ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$) の表示力価に対する溶出率 (%)

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

W_S : セフィキシム標準品の力価(mg)

C : 1 カプセル中のセフィキシム ($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$) の表示力価 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4mm，長さ 12.5cm のステンレス管に 4 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液溶液（10 13）25mL に水を加えて 1000mL とし，この液に薄めたリン酸（1 10）を加えて pH を 6.5 に調整する．この液 300mL にアセトニトリル 100mL を加える．

流量：セフィキシムの保持時間が約 10 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，セフィキシムのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 4000 以上のものを用いる．

試験の再現性：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

セフィキシム標準品 セフィキシム標準品（日局）．

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH7.5 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし，1000mL とする．この液に，クエン酸一水和物 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH7.5 に調整する．

セフジニル 50mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）900mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，シンカーを用いる）により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分後，溶出液 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 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にセフジニル標準品約 0.055g（力価）に対応する量を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）に溶かし，正確に 1000mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，セフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

セフジニル（ $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ ）の表示力価に対する溶出率（%）

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

W_S ：セフジニル標準品の力価（mg）

C ：1 カプセル中のセフジニル（ $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ ）の表示力価（mg）

操作条件

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：pH5.5 のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液 1000mL に 0.1mol/L のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液 0.4mL を加える．この液 900mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 60mL 及びメタノール 40mL を加える．

流量：セフジニルの保持時間が約 8 分になるよう調整する．

カラムの選定：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，セフジニルのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 2000 以上のものを用いる．

試験の再現性：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，セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

セフジニル標準品 セフジニル標準品（日局）．

セフジニル 100mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900mL を用い，溶出試験法第 2 法(ただし，シンカーを用いる)により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 45 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にセフジニル標準品約 0.11g(力価)に対応する量を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) に溶かし，正確に 1000mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，セフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする．

セフジニル ($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$) の表示力価に対する溶出率 (%)

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

W_S : セフジニル標準品の力価 (mg)

C : 1 カプセル中のセフジニル ($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$) の表示力価 (mg)

操作条件

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：pH5.5 のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液 1000mL に 0.1mol/L のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液 0.4mL を加える．この液 900mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 60mL 及びメタノール 40mL を加える．

流量：セフジニルの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，セフジニルのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で，理論段数が 2000 以上のものを用いる．

試験の再現性：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，セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

セフジニル標準品 セフジニル標準品 (日局) ．

グリクラジド 40mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 5 分及び 45 分後，溶出液 10mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 10mL を正確に注意して補充する．溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 5mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別にグリクラジド標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.045g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 25mL とする．この液 1mL を正確に量り，pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 227 nm における吸光度 $A_{Ta(n)}$ 及び A_{Sa} 並びに 300nm における吸光度 $A_{Tb(n)}$ 及び A_{Sb} を測定する．

本品の 5 分間及び 45 分間の溶出率が，それぞれ 55% 以下及び 75% 以上のときは適合とする．

n 回目の溶出液採取時におけるグリクラジド ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)
($n=1, 2$)

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

W_S : グリクラジド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のグリクラジド ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$) の表示量 (mg)

グリクラジド標準品 日本薬局方外医薬品規格「グリクラジド」．ただし，乾燥したものを定量するとき，グリクラジド ($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$) 99.0% 以上を含むもの．

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH6.0 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし，1000mL とする．この液に，クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH6.0 に調整する．

塩酸ジラゼブ 100mg/g 顆粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ジラゼブ ($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl \cdot H_2O$) 約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に薄めた pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (1 4) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 15mL 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 2mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、薄めた pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (1 4) を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ジラゼブ標準品 (別途 105 で 3 時間乾燥し、その減量を測定しておく) 約 0.011 g を精密に量り、薄めた pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (1 4) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り、薄めた pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (1 4) 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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 265nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

塩酸ジラゼブ ($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900 \times 1.027$$

W_S : 乾燥物に換算した塩酸ジラゼブ標準品の量 (mg)

C : 1g 中の塩酸ジラゼブ ($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

塩酸ジラゼブ標準品 塩酸ジラゼブ (日局)。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩酸ジラゼブ ($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl$) 99.0% 以上を含む。

塩酸ジラゼブ 50mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分後，溶出液 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 2mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別に塩酸ジラゼブ標準品（別途 105 で 3 時間乾燥し，その減量を測定しておく）約 0.011g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 265nm 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．

塩酸ジラゼブ ($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{900}{2} \times 1.027$$

W_S : 乾燥物に換算した塩酸ジラゼブ標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ジラゼブ ($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

塩酸ジラゼブ標準品 塩酸ジラゼブ (日局) . ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，塩酸ジラゼブ ($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl$) 99.0% 以上を含む．

塩酸ジラゼブ 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 45 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 2mL を除き，次のろ液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別に塩酸ジラゼブ標準品（別途 105 で 3 時間乾燥し，その減量を測定しておく）約 0.011g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 265nm 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．

塩酸ジラゼブ ($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900 \times 1.027$$

W_S : 乾燥物に換算した塩酸ジラゼブ標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ジラゼブ ($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

塩酸ジラゼブ標準品 塩酸ジラゼブ (日局) . ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，塩酸ジラゼブ ($C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl$) 99.0% 以上を含む．

ニトレンジピン 5mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 3g に水を加えて 5000mL とした液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 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。別にニトレンジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.025g 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、ポリソルベート 80 3g に水を加えて 5000mL 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 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ニトレンジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ニトレンジピン ($C_{18}H_{20}N_2O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : ニトレンジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のニトレンジピン ($C_{18}H_{20}N_2O_6$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 356nm)

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

カラム温度: 25 付近の一定温度

移動相: 水 / テトラヒドロフラン / アセトニトリル混液 (14 : 6 : 5)

流量: ニトレンジピンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ニトレンジピンのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 5000 以上のものを用いる。

試験の再現性: 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、ニトレンジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ニトレンジピン標準品 $C_{18}H_{20}N_2O_6$: 360.37 1,4 - ジヒドロ - 2,6 - ジメチル - 4 - (m - ニトロフェニル) - 3,5 - ピリジンジカルボン酸-エチルエステル, メチルエステルで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はアセトン又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリル又は酢酸エチルにやや溶けやすく、エタノール (95) 又はメタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のクロロホルム溶液 (1 : 25) は旋光性がない。

本品は光によって徐々に変色する。

確認試験

- (1) 本品 0.05g をエタノール (95) 3mL に溶かし、塩酸ヒドロキシルアミン溶液 (7 100) 1mL 及び水酸化カリウム・エタノール試液 3mL を加え、水浴中で 15 分間加熱して濃縮する。冷後、エタノール (95) 6mL、希塩酸 4mL 及び塩化鉄 () 試液 1mL を加えるとき、液は赤褐色を呈する。
- (2) 本品 0.05g をエタノール (95) 50mL に溶かす。この液 3mL をとり、希塩酸 5mL 及び亜鉛末 0.01g を加え、5 分間放置した後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応を呈する。
- (3) 本品 0.01g にエタノール (95) 2mL 及び希硝酸 2mL を加え、水浴中で 5 分間加熱して溶かし、冷後、ライネッケ塩試液 2mL を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (4) 本品のメタノール溶液 (1 80000) につき、吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 234 ~ 239nm 及び 349 ~ 355nm に吸収の極大を示し、波長 300 ~ 305nm に吸収の極小を示す。
- (5) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3300cm^{-1} 、 1700cm^{-1} 、 1648cm^{-1} 、 1532cm^{-1} 、 1351cm^{-1} 、 1215cm^{-1} 及び 701cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 157 ~ 161

純度試験 類縁物質 本品 0.04g をとり、アセトニトリル 5mL を加えて溶かし、移動相を加えて 25mL 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の 1,4 - ジヒドロ - 2,6 - ジメチル - 4 - (m - ニトロフェニル) - 3,5 - ピリジンジカルボン酸 - ジメチルエステル及び 1,4 - ジヒドロ - 2,6 - ジメチル - 4 - (m - ニトロフェニル) - 3,5 - ピリジンジカルボン酸 - ジエチルエステルのピーク面積は、それぞれ標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の 1/2 より大きくなり、ニトレンジピン及び上記のピーク以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の 1/5 より大きくない。また、ニトレンジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の 1/2 より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径約 6mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ m のオクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：水 / テトラヒドロフラン / アセトニトリル混液 (14 : 6 : 5)

流量：ニトレンジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 10mg 及びパラオキシ安息香酸プロピル 3mg をアセトニトリル 5mL に溶かし、移動相を加えて 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，パラオキシ安息香酸プロピル，ニトレンジピンの順に溶出し，その分離度が6以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たニトレンジピンのピーク高さがフルスケールの約 10% 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ニトレンジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲
乾燥減量 0.5% 以下（1g，105℃，2 時間）．

強熱残分 0.10% 以下（1g）．

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，硫酸のエタノール(95)溶液(3 : 100)60mL に溶かし，水 50mL を加え，よくかき混ぜながら 0.1mol/L 硫酸第二セリウムアンモニウム液で滴定する（指示薬：o - フェナントロリン試液 3 滴）．ただし，滴定の終点は液の赤だいたい色が消えるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/L 硫酸第二セリウムアンモニウム液 1mL = 18.018 $C_{18}H_{20}N_2O_6$

ニトレンジピン 10mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 3g に水を加えて 2000mL とした液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 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。別にニトレンジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、ポリソルベート 80 3g に水を加えて 2000mL とした液を加えて正確に 250mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ニトレンジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ニトレンジピン ($C_{18}H_{20}N_2O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : ニトレンジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のニトレンジピン ($C_{18}H_{20}N_2O_6$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 356nm)

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

カラム温度: 25 付近の一定温度

移動相: 水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液 (14:6:5)

流量: ニトレンジピンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ニトレンジピンのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 5000 以上のものを用いる。

試験の再現性: 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、ニトレンジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ニトレンジピン標準品 $C_{18}H_{20}N_2O_6$: 360.37 1,4 - ジヒドロ - 2,6 - ジメチル - 4 - (m - ニトロフェニル) - 3,5 - ピリジンジカルボン酸-エチルエステル, メチルエステルで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はアセトン又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリル又は酢酸エチルにやや溶けやすく、エタノール (95) 又はメタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のクロロホルム溶液 (1 : 25) は旋光性がない。

本品は光によって徐々に変色する。

確認試験

- (1) 本品 0.05g をエタノール(95) 3mL に溶かし、塩酸ヒドロキシルアミン溶液(7100) 1mL 及び水酸化カリウム・エタノール試液 3mL を加え、水浴中で 15 分間加熱して濃縮する。冷後、エタノール(95) 6mL、希塩酸 4mL 及び塩化鉄() 試液 1mL を加えるとき、液は赤褐色を呈する。
- (2) 本品 0.05g をエタノール(95) 50mL に溶かす。この液 3mL をとり、希塩酸 5mL 及び亜鉛末 0.01g を加え、5 分間放置した後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応を呈する。
- (3) 本品 0.01g にエタノール(95) 2mL 及び希硝酸 2mL を加え、水浴中で 5 分間加熱して溶かし、冷後、ライネツケ塩試液 2mL を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (4) 本品のメタノール溶液(1/80000) につき、吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 234~239nm 及び 349~355nm に吸収の極大を示し、波長 300~305nm に吸収の極小を示す。
- (5) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3300cm^{-1} 、 1700cm^{-1} 、 1648cm^{-1} 、 1532cm^{-1} 、 1351cm^{-1} 、 1215cm^{-1} 及び 701cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 157~161

純度試験 類縁物質 本品 0.04g をとり、アセトニトリル 5mL を加えて溶かし、移動相を加えて 25mL 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の 1,4 - ジヒドロ - 2,6 - ジメチル - 4 - (m - ニトロフェニル) - 3,5 - ピリジンジカルボン酸 - ジメチルエステル及び 1,4 - ジヒドロ - 2,6 - ジメチル - 4 - (m - ニトロフェニル) - 3,5 - ピリジンジカルボン酸 - ジエチルエステルのピーク面積は、それぞれ標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の 1/2 より大きくなり、ニトレンジピン及び上記のピーク以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の 1/5 より大きくない。また、ニトレンジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の 1/2 より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径約 6mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ m のオクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液(14:6:5)

流量：ニトレンジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 10mg 及びパラオキシ安息香酸プロピル 3mg をアセトニトリル 5mL に溶かし、移動相を加えて 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，パラオキシ安息香酸プロピル，ニトレンジピンの順に溶出し，その分離度が6以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たニトレンジピンのピーク高さがフルスケールの約 10% 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ニトレンジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲
乾燥減量 0.5% 以下（1g，105℃，2 時間）．

強熱残分 0.10% 以下（1g）．

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，硫酸のエタノール(95)溶液(3 : 100)60mL に溶かし，水 50mL を加え，よくかき混ぜながら 0.1mol/L 硫酸第二セリウムアンモニウム液で滴定する（指示薬：o - フェナントロリン試液 3 滴）．ただし，滴定の終点は液の赤だいたい色が消えるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/L 硫酸第二セリウムアンモニウム液 1mL = 18.018 $C_{18}H_{20}N_2O_6$

イプリフラボン 200mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 : 50) 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 75 回転で試験を行う．溶出試験開始 60 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，水・メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．別にイプリフラボン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 : 50) 2mL 及び水・メタノール混液 (1 : 1) 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，吸光度測定法により試験を行い，波長 300nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 60 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

イプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : イプリフラボン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のイプリフラボン ($C_{18}H_{16}O_3$) の表示量 (mg)

イプリフラボン標準品 $C_{18}H_{16}O_3$: 280.32 イプリフラボンを次に示す方法で精製したもので，下記の規格に適合するもの．

精製法 イプリフラボンに 10 倍量のエタノール (99.5) を加え，加熱して溶解し，熱時ろ過する．ろ液を冷却し，析出する結晶をろ取し，真空乾燥する．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，におい及び味はない．

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (249nm) : 1026 ~ 1065 (乾燥後，50mg，メタノール，10000mL) ．

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (299nm) : 443 ~ 461 (乾燥後，50mg，メタノール，10000mL) ．

融点 117 ~ 119

類縁物質 本品約 0.06g を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．この液 20 μ L につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行うとき，イプリフラボン以外のピークを認めない．

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 280nm)

カラム : 内径約 4mm，長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする．

プレカラム : 内径約 4mm，長さ約 10mm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ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 付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル・水混液 (3 : 2)

流量：イプリフラボンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：イプリフラボン標準品及び 7 - エトキシ - 3 - フェニル - 4H - 1 - ベンゾピラン - 4 - オン約 3mg ずつを量り，アセトニトリル 50mL を加えて溶かし，この液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，7 - エトキシ - 3 - フェニル - 4H - 1 - ベンゾピラン - 4 - オン，イプリフラボンの順に溶出し，その分離度が 1.5 以上のものを用いる。

検出感度：試料溶液 10 μ L から得たイプリフラボンのピーク高さが 14 ~ 20cm 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 13 分間

乾燥減量 0.50%以下 (1g, 105 , 2 時間)。

強熱残分 0.10%以下 (1g)。

7 - エトキシ - 3 - フェニル - 4H - 1 - ベンゾピラン - 4 - オン $C_{17}H_{14}O_3$ 白色 ~ 帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液 (1 : 10) 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標準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (1H) により測定するとき， 1.4ppm 付近に三重線のシグナルを， 4.1ppm 付近に四重線のシグナルを， 6.8ppm 付近及び 8.2ppm 付近に二重線のシグナルを， 7.0ppm 付近に二重・二重線のシグナルを， 7.3ppm ~ 7.7ppm に多重線のシグナルを，また， 7.9ppm 付近に単一線のシグナルを示す。

クロモグリク酸ナトリウム 100mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いクロモグリク酸ナトリウム ($C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$) 約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.5\mu m$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にクロモグリク酸ナトリウム標準品 (別途乾燥減量を測定しておく) 約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 327nm 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。

クロモグリク酸ナトリウム ($C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 乾燥物に換算したクロモグリク酸ナトリウム標準品の量 (mg)

W_T : クロモグリク酸ナトリウム細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のクロモグリク酸ナトリウム ($C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$) の表示量 (mg)

クロモグリク酸ナトリウム標準品 クロモグリク酸ナトリウム (日局)。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、クロモグリク酸ナトリウム ($C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$) 99.0% 以上を含むもの。

トラニラスト 100mg/g 細粒

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従いトラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) 約 100mg に対応する量を精密に量り、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 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、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にトラニラスト標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5 mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 332nm 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。

トラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : トラニラスト標準品の量 (mg)

W_T : トラニラスト細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のトラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) の表示量 (mg)

トラニラスト標準品 日本薬局方外医薬品規格「トラニラスト」。ただし、乾燥したものを定量するとき、トラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.0% 以上を含むもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし, 1000mL とする。この液にクエン酸一水和物 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH 5.5 に調整する。

トラニラスト 100mg カプセル

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法（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 60 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にトラニラスト標準品を 105 度で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 2）を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 332nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

トラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : トラニラスト標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のトラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) の表示量 (mg)

トラニラスト標準品 日本薬局方外医薬品規格「トラニラスト」。ただし、乾燥したものを定量するとき、トラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.0% 以上を含むもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし、1000mL とする。この液にクエン酸一水和物 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH5.5 に調整する。

トラニラスト 50mg/g ドライシロップ

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従いトラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) 約 100mg に対応する量を精密に量り、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にトラニラスト標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 332nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

トラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : トラニラスト標準品の量 (mg)

W_T : トラニラストドライシロップの秤取量 (g)

C : 1g 中のトラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) の表示量 (mg)

トラニラスト標準品 日本薬局方外医薬品規格「トラニラスト」。ただし、乾燥したものを定量するとき、トラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.0% 以上を含むもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし、1000mL とする。この液にクエン酸一水和物 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH5.5 に調整する。

別添 2

標準製剤等について

有効成分名	剤型	含量	標準製剤	標準ロット	標準製剤製造業者
トキソリジン	カプセル剤	100mg	フルツロンカプセル 100	9901	日本ロシュ(株)
		200mg	フルツロンカプセル 200	9605	日本ロシュ(株)
塩酸プロピピルジン	カプセル剤	50mg	ナツラン	9401	日本ロシュ(株)
塩酸イソスプリン	錠剤	10mg	スファジン錠	IW01	第一製薬(株)
塩酸プロムヘキシン	細粒剤	20mg/g	ヒソルボン細粒	03001	日本ヘーリンガー・インゲルハイム(株)
	錠剤	4mg	ヒソルボン錠	04001	日本ヘーリンガー・インゲルハイム(株)
	シロップ [®] 用剤	4mg/g	コフチミトライシロップ [®]	9004	共和薬品工業(株)
ケン酸カルウム・ケン酸ナトリウム	散剤	463mg/g 390mg/g	ウラリット-U	0870	日本ケミファ(株)
	錠剤	231.5mg 195mg	ウラリット錠	0830	日本ケミファ(株)
L-塩酸メチルステイン	腸溶性錠剤	50mg	ヘクタイト錠	ML003MP	キッセイ薬品工業(株)
		100mg	ヘクタイト錠 100mg	MF001MP	キッセイ薬品工業(株)
トリロスタン	錠剤	60mg	テソロン錠	033	持田製薬(株)
塩酸プロルミン	腸溶性錠剤	50mg	塩酸プロルミン錠「ミタ」	28LG	東洋ファルマー(株)
アセトアミノフェン	細粒剤	200mg/g	加ナール細粒	0746S	昭和薬品化工(株)
	錠剤	200mg	加ナール錠	0099S	昭和薬品化工(株)
アセメタジン	錠剤	30mg	ランツジールコワ錠	K11K	興和(株)
アルミノプロフェン	錠剤	100mg	ミナルフェン錠 100	DU00303	ユーシービー・ジヤパン(株)
		200mg	ミナルフェン錠 200	1101A	ユーシービー・ジヤパン(株)
エモルファゾン	錠剤	100mg	ヘントイル錠 100mg	1A004	日本ヘキサル(株)
		200mg	ヘントイル錠 200mg	1A002	日本ヘキサル(株)
塩酸チアラミド [®]	細粒剤	200mg/g	ソランタル細粒 20%	1740	藤沢薬品工業(株)
	錠剤	50mg	ソランタル錠 50mg	2270	藤沢薬品工業(株)
		100mg	ソランタル錠 100mg	3360	藤沢薬品工業(株)
ザルトプロフェン	錠剤	80mg	ソルトン錠 80	0251	日本ケミファ(株)
スリダク	錠剤	50mg	クリリル錠 50	2JA01M	萬有製薬(株)
		100mg	クリリル錠 100	2HA02M	萬有製薬(株)
フェノプロフェンカルシウム	錠剤	200mg	フェノロン錠 200mg	H002Y01	山之内製薬(株)
フェンプロフェン	錠剤	100mg	ナパノール錠 100mg	143-1	日本ワイスレタリー(株)
		200mg	ナパノール錠	671-1	日本ワイスレタリー(株)
プロコーム	カプセル剤	300mg	300mg プロラミンカプセル	0X020	グレン製薬(株)
フルフェナム酸アルミニウム	錠剤	125mg	オパリン錠	010Y2	大正製薬(株)
		250mg	オパリン 250	010Y2	大正製薬(株)
メシル酸ジメチアゾン	錠剤	20mg	ミグリステン錠 20	1001	塩野義製薬(株)
セフィキシム	カプセル剤	50mg	セフパノカプセル 50mg	0260	藤沢薬品工業(株)

		100mg	セフスハ°ンカフ°セル 100mg	3010	藤沢薬品工業(株)
セフジニル	カ°セル剤	50mg	セフゾ°ンカフ°セル 50mg	0230	藤沢薬品工業(株)
		100mg	セフゾ°ンカフ°セル 100mg	8760	藤沢薬品工業(株)
グリクラジ°ト°	錠剤	40mg	グ°リミクロン錠	0542	大日本製薬(株)
塩酸ジ°ラセ°プ°	顆粒剤	100mg/g	コメリアンコ°ワ°顆粒	JV1H	興和(株)
	錠剤	50mg	コメリアンコ°ワ°錠 50	WL1K	興和(株)
		100mg	コメリアンコ°ワ°錠 100	PT1O	興和(株)
ニトレンジ°ピ°ン	錠剤	5mg	ハ°イロテンシン錠 5mg	Y190	ウエルファイト°(株)
		10mg	ハ°イロテンシン錠 10mg	Y290	ウエルファイト°(株)
イ°リフラホ°ン	錠剤	200mg	オステン錠	0436	武田薬品工業(株)
クロモグ°リク酸ナトリウム	細粒剤	100mg/g	インター内服用	3630	藤沢薬品工業(株)
トラニラスト	細粒剤	100mg/g	リザ°ベン°細粒	ND003NH	キッセイ薬品工業(株)
	カ°セル剤	100mg	リザ°ベン°	MF003MJ	キッセイ薬品工業(株)
	シロップ°用 剤	50mg/g	リザ°ベン°ト°ライシロップ°	MX001NH	キッセイ薬品工業(株)

別添 3

標準的な溶出試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液(pH)	回転数(rpm)	整理番号
ドキシフルリジン	カプセル剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	36041
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	36042
塩酸プロピピルジン	カプセル剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	36091
塩酸イクスプリン	錠剤	10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38191
塩酸プロメチン	細粒剤	20mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3902A
	錠剤	4mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3902B
	シロップ用剤	4mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3902C
ケエン酸カウム・ケエン酸ナトリウム	散剤	463mg/g 390mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3919A
	錠剤	231.5mg 195mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	3919B
L-塩酸メチルステイン	腸溶性錠剤	50mg	1.2, 6.0, 6.8, 水	50	4009A
		100mg	1.2, 6.0, 6.8, 水	50	4009B
トリロスタン	錠剤	60mg	1.2, 6.8, 8.0, 水	50	4010A
塩酸プロピルミン	腸溶性錠剤	50mg	1.2, 6.0, 6.8, 水	50	4012A
アセトアミノフェン	細粒剤	200mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4101A
	錠剤	200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4101B
アセメタジン	錠剤	30mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4102A
アルミノプロフェン	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4103A
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4103B
エモルファゾン	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4106A
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4106B
塩酸チアラミド	細粒剤	200mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4107A
	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4107B
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4107C
ザルトプロフェン	錠剤	80mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4109A
スリダク	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4111A
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4111B
フェノプロフェンカルシウム	錠剤	200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4117A
フェンブフェン	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4118A
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4118B
プロコーム	カプセル剤	300mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	100	4119A
フルフェナム酸アルミニウム	錠剤	125mg	1.2, 4.0, 6.8*, 水 1.5%ラウリル硫酸ナトリウム 添加	75	4120A
		250mg	1.2, 4.0, 6.8*, 水 2.5%ラウリル硫酸ナトリウム 添加	75	4120B
メシル酸ジメチアジン	錠剤	20mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4122A
セフィキシム	カプセル剤	50mg	1.2, 6.8, 7.5, 水	50	4124B
		100mg	1.2, 6.8, 7.5, 水	50	4124C

セフゾニル	カプセル剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4125B
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4125C
グリケジド	錠剤	40mg	1.2, 6.0, 6.8, 水	50	4129A
塩酸ジラセプ	顆粒剤	100mg/g	1.2, 6.0, 6.8, 水	50	4131A
	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4131B
		100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4131C
ニトゾピソ	錠剤	5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 0.06% Tween80 添加	100	4134A
		10mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 0.15% Tween80 添加	100	4134B
イプリフラボン	錠剤	200mg	1.2, 4.0, 6.8*, 水 2% ラウリル硫酸ナトリウム 添加	75	4135B
クロモグリ酸ナトリウム	細粒剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4136A
トニラスト	細粒剤	100mg/g	1.2, 5.5, 6.8, 水	50	4137A
	カプセル剤	100mg	1.2, 5.5, 6.8, 水	75	4137B
	シロップ用剤	50mg/g	1.2, 5.5, 6.8, 水	50	4137C

装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験液 次の試験液 900mL を適当な方法で脱気して用いる。

pH1.2：日本薬局方崩壊試験の第1液

pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1 2）

pH6.8*：pH6.8 に調整した薄めた McIlvaine の緩衝液

水：日本薬局方精製水

その他：薄めた McIlvaine の緩衝液（0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと
0.025mol/L クエン酸を用いて pH を調整）

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。