

医薬審発第 1466 号  
平成 13 年 10 月 31 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 12 年 4 月 14 日厚生省告示第 208 号、平成 12 年 10 月 17 日厚生省告示第 337 号、平成 13 年 1 月 22 日厚生労働省告示第 7 号及び平成 13 年 4 月 9 日厚生労働省告示第 184 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 7 月 14 日、平成 13 年 1 月 17 日、平成 13 年 4 月 23 日及び平成 13 年 7 月 9 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 14 年 1 月 31 日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

## 別紙

塩酸トリメタジジン（1%細粒、3mg錠）  
塩酸セフェタメトピボキシル（194mg\*錠）  
塩酸バカンピシリン（25%顆粒、250mg錠）  
リン酸ジソピラミド（150mg徐放錠）  
ペミロラストカリウム（5mg錠、10mg錠、0.5%ドライシロップ）  
アセメタシン（30mgカプセル）  
ナプロキセン（100mg錠、300mgカプセル）  
塩酸シプロフロキサシン（100mg錠、200mg錠）  
シロスタゾール（50mg錠、100mg錠）  
クロラゼプ酸二カリウム（7.5mgカプセル）  
フルトプラゼパム（0.2%細粒、2mg錠）  
ペントバルビタールカルシウム（50mg錠）  
ロラゼパム（0.5mg錠、1mg錠）  
ナブメトン（400mg錠）  
プラノプロフェン（75mg錠）  
メフェナム酸（50%散、98.5%細粒）  
セファトリジンプロピレングリコール（10%ドライシロップ、25%ドライシロップ）  
クラリスロマイシン（50mg錠、200mg錠、10%ドライシロップ）  
ロキタマイシン（100mg錠）  
ダナゾール（100mg錠、200mg錠）  
塩酸アミオダロン（100mg錠）

\*セフェタメトとして

## 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。）

### 塩酸トリメタジジン 10mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸トリメタジジン（ $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$ ）約 3mg に対応する量を精密に量り，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45  $\mu m$  以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 3mL を正確に量り，0.1mol/L 塩酸試液 3mL を正確に加え，試料溶液とする．別に塩酸トリメタジジン標準品（別途水分を測定しておく）約 0.03g 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 100mL とする．更に，この液 3mL を正確に量り，0.1mol/L 塩酸試液 3mL 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法により試験を行い，塩酸トリメタジジンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

塩酸トリメタジジン（ $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

$W_S$ ：脱水物に換算した塩酸トリメタジジン標準品の量（mg）

$W_T$ ：塩酸トリメタジジン細粒の秤取量（g）

$C$ ：1g 中の塩酸トリメタジジン（ $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$ ）の表示量（mg）

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5  $\mu m$  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：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 / メタノール混液（17：3）

流量：塩酸トリメタジジンの保持時間が約 7 分になるように調整する．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50  $\mu L$  につき，上記の条件で操作するとき，塩酸トリメタジジンのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下で，理論段数は 5000 以上である．

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，塩酸トリメタジジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

塩酸トリメタジジン標準品 塩酸トリメタジジン(日局).ただし,定量するとき,換算した脱水物に対し,塩酸トリメタジジン( $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$ ) 99.0%以上を含むもの.

## 塩酸トリメタジジン 3mg 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 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，0.1mol/L 塩酸試液 3mL を正確に加え，試料溶液とする．別に塩酸トリメタジジン標準品(別途水分を測定しておく)約 0.03g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とする．更に，この液 3mL を正確に量り，0.1mol/L 塩酸試液 3mL を正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50 μL 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，塩酸トリメタジジンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 45 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

塩酸トリメタジジン ( $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 脱水物に換算した塩酸トリメタジジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸トリメタジジン ( $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 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：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 / メタノール混液 (17 : 3)

流量：塩酸トリメタジジンの保持時間が約 7 分になるように調整する．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，塩酸トリメタジジンのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下で，理論段数は 5000 以上である．

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，塩酸トリメタジジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

塩酸トリメタジジン標準品 塩酸トリメタジジン (日局)．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，塩酸トリメタジジン ( $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$ ) 99.0% 以上を含むもの．

## 塩酸セフェタメトピボキシル 250mg (力価) 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（ただし，シンカーを用いる）により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 120 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とし，試料溶液とする．別に常用標準セフェタメトピボキシル約 0.04g (力価) に対応する量を精密に量り，崩壊試験法の第 1 液に溶かし，正確に 50mL とする．この液 2mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 263nm 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 85% 以上のときは適合とする．

セフェタメトピボキシルの表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{511.57}{548.03} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 720$$

$W_S$  : 常用標準セフェタメトピボキシルの量 [mg (力価)]

$C$  : 1 錠中のセフェタメトピボキシルの表示量 [mg (力価)]

常用標準セフェタメトピボキシル 日本抗生物質医薬品基準を準用する．

塩酸バカンピシリン 250mg (力価) /g 顆粒

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸バカンピシリン約 250mg (力価) 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 90 分後, 溶出液 10mL 以上をとり, ポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過した後, 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 5mL を除き, 次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸バカンピシリン標準品約 45mg (力価) に対応する量を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 50mL とする。この液 6mL を正確に量り, 水を加えて正確に 20mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法により試験を行い, 波長 256nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 275nm 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 80% 以上のときは適合とする。

塩酸バカンピシリンの表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 540$$

$W_s$ : 塩酸バカンピシリン標準品の量 [mg (力価)]

$W_T$ : 塩酸バカンピシリン顆粒の秤取量 (g)

$C$ : 1g 中の塩酸バカンピシリンの表示量 [mg (力価)]

塩酸バカンピシリン標準品 塩酸バカンピシリン標準品 (日局)。

## 塩酸バカンピシリン 250mg (力価) 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 10mL 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 5mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸バカンピシリン標準品約 45mg (力価) に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に 50mL とする．この液 6mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い 波長 256nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 275nm における吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  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．

塩酸バカンピシリンの表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 540$$

$W_s$  : 塩酸バカンピシリン標準品の量 [mg (力価)]

$C$  : 1 錠中の塩酸バカンピシリンの表示量 [mg (力価)]

塩酸バカンピシリン標準品 塩酸バカンピシリン標準品 (日局) .



## リン酸ジソピラミド 150mg 徐放錠

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 60 分、3 時間及び 10 時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに  $37 \pm 0.5$  に加温した水 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 0.45  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にリン酸ジソピラミド標準品を 105 で 4 時間乾燥し、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 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 261nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 60 分間、3 時間及び 10 時間の溶出率が、それぞれ 15 ~ 45%、35 ~ 65% 及び 70% 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リン酸ジソピラミド ( $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{20}{900} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 900$$

$W_S$ : リン酸ジソピラミド標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のリン酸ジソピラミド ( $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$ ) の表示量 (mg)

リン酸ジソピラミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「リン酸ジソピラミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、リン酸ジソピラミド ( $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## ペミロラストカリウム 5mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH5.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 45 分後，溶出液 10mL 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 2mL を除き，次のろ液 4mL を正確に量り，薄めた水酸化カリウム試液（1 : 10）2mL を正確に加え，試料溶液とする．別にペミロラストカリウム標準品（別途水分を測定しておく）約 0.02g 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．次に，この液 4mL を正確に量り，薄めた水酸化カリウム試液（1 : 10）2mL を正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 357nm 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．

ペミロラストカリウム ( $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のペミロラストカリウム ( $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O}$ ) の表示量 (mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH5.0 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 pH5.0 に調整する．

ペミロラストカリウム標準品  $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O}$  : 266.30 9 - メチル - 3 - (1*H* - テトラゾール - 5 - イル) - 4*H* - ピリド [1, 2 - *a*] ピリミジン - 4 - オンカリウム塩で，下記の規格に適合するもの．必要な場合には次に示す方法で精製する．

精製法 ペミロラストカリウム 3g に水 20mL を加え，加熱して溶かし，温時ろ過し，ろ液を 2-プロパノール 200mL 中に滴加する．析出した結晶をろ取り，2-プロパノール 100mL で洗浄後，105 °C で 3 時間乾燥する．

性状 本品は淡黄色の粉末である．

確認試験 本品を 105 °C で 3 時間乾燥し，その約 1mg をとり，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数  $3075\text{cm}^{-1}$ ， $1690\text{cm}^{-1}$ ， $1310\text{cm}^{-1}$  及び  $785\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める．

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をとり，メタノールを加えて溶かし，正確に 20mL とし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．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各 20  $\mu\text{L}$  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、メタノール/ジオキサン/アンモニア水(28)混液(5:5:2)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 0.5%以下 (0.1g, 電量滴定法)。

含量 換算した脱水物に対し 99.0%以上。

定量法 本品約 0.2g を精密に量り、水 150mL に溶かし、0.1mol/L 塩酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 塩酸 1mL = 26.630mg  $C_{10}H_7KN_6O$

貯法 遮光した気密容器。

## ペミロラストカリウム 10mg 錠

**溶出試験** 本品 1 個をとり，試験液に pH5.0 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 60 分後，溶出液 10mL 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 2mL を除き，次のろ液 4mL を正確に量り，薄めた水酸化カリウム試液（1 : 10）2mL を正確に加え，試料溶液とする．別にペミロラストカリウム標準品（別途水分を測定しておく）約 0.02g 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．次に，この液 4mL を正確に量り，薄めた水酸化カリウム試液（1 : 10）2mL を正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 357nm 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 70% 以上のときは適合とする．

ペミロラストカリウム ( $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のペミロラストカリウム ( $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O}$ ) の表示量 (mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH5.0 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 pH5.0 に調整する．

**ペミロラストカリウム標準品**  $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O}$  : 266.30 9 - メチル - 3 - (1*H* - テトラゾール - 5 - イル) - 4*H* - ピリド [1, 2 - *a*] ピリミジン - 4 - オンカリウム塩で，下記の規格に適合するもの．必要な場合には次に示す方法で精製する．

**精製法** ペミロラストカリウム 3g に水 20mL を加え，加熱して溶かし，温時ろ過し，ろ液を 2-プロパノール 200mL 中に滴加する．析出した結晶をろ取り，2-プロパノール 100mL で洗浄後，105 °C で 3 時間乾燥する．

**性状** 本品は淡黄色の粉末である．

**確認試験** 本品を 105 °C で 3 時間乾燥し，その約 1mg をとり，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数  $3075\text{cm}^{-1}$ ， $1690\text{cm}^{-1}$ ， $1310\text{cm}^{-1}$  及び  $785\text{cm}^{-1}$  付近に 吸収を認める．

**純度試験 類縁物質** 本品 0.10g をとり，メタノールを加えて溶かし，正確に 20mL とし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．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各 20  $\mu\text{L}$  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、メタノール/ジオキサン/アンモニア水(28)混液(5:5:2)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 0.5%以下(0.1g, 電量滴定法)。

含量 換算した脱水物に対し99.0%以上。

定量法 本品約0.2gを精密に量り、水150mLに溶かし、0.1mol/L塩酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L塩酸1mL = 26.630mg  $C_{10}H_7KN_6O$

貯法 遮光した気密容器。

## ペミロラストカリウム 5mg/g ドライシロップ

**溶出試験** 本品の表示量に従いペミロラストカリウム ( $C_{10}H_7KN_6O$ ) 約 5mg に対応する量を精密に量り、試験液に pH5.0 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 15 分後、溶出液 10mL 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 2mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液 (1 : 10) 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標準品 (別途水分を測定しておく) 約 0.02g 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。次に、この液 4mL を正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液 (1 : 10) 2mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 357nm 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。

ペミロラストカリウム ( $C_{10}H_7KN_6O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$ : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の量 (mg)

$W_T$ : ペミロラストカリウムドライシロップの秤取量 (g)

$C$ : 1g 中のペミロラストカリウム ( $C_{10}H_7KN_6O$ ) の表示量 (mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.0 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 pH5.0 に調整する。

**ペミロラストカリウム標準品**  $C_{10}H_7KN_6O$ : 266.30 9 - メチル - 3 - (1*H* - テトラゾール - 5 - イル) - 4*H* - ピリド [1, 2 - *a*] ピリミジン - 4 - オンカリウム塩で, 下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法で精製する。

**精製法** ペミロラストカリウム 3g に水 20mL を加え, 加熱して溶かし, 温時ろ過し, ろ液を 2-プロパノール 200mL 中に滴加する。析出した結晶をろ取り, 2-プロパノール 100mL で洗浄後, 105 °C で 3 時間乾燥する。

**性状** 本品は淡黄色の粉末である。

**確認試験** 本品を 105 °C で 3 時間乾燥し, その約 1mg をとり, 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数  $3075cm^{-1}$ ,  $1690cm^{-1}$ ,  $1310cm^{-1}$  及び  $785cm^{-1}$  付近に 吸収を認める。

**純度試験 類縁物質** 本品 0.10g をとり, メタノールを加えて溶かし, 正確に 20mL とし, 試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 20mL とし, 標準溶液

とする。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各 20  $\mu$ 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、メタノール/ジオキサン/アンモニア水(28)混液(5:5:2)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254nm）を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 0.5% 以下（0.1g，電量滴定法）。

含量 換算した脱水物に対し 99.0% 以上。

定量法 本品約 0.2g を精密に量り、水 150mL に溶かし、0.1mol/L 塩酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 塩酸 1mL = 26.630mg  $C_{10}H_7KN_6O$

貯法 遮光した気密容器。

## アセメタシン 30mg 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 15mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 319nm 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。

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 カプセル中のアセメタシン ( $C_{21}H_{18}ClNO_6$ ) 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。



## ナプロキセン 100mg 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 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 5mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 25mL とし，試料溶液とする．別にナプロキセン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.01g を精密に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) に溶かし，正確に 100mL とする．この液 10mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 272nm 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．

ナプロキセン ( $C_{14}H_{14}O_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : ナプロキセン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のナプロキセン ( $C_{14}H_{14}O_3$ ) の表示量 (mg)

ナプロキセン標準品 ナプロキセン (日局). ただし，乾燥したものを定量するとき，ナプロキセン ( $C_{14}H_{14}O_3$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

## ナプロキセン 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 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 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．別にナプロキセン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.01g 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 10mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 272nm 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．

ナプロキセン ( $C_{14}H_{14}O_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 3000$$

$W_S$  : ナプロキセン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のナプロキセン ( $C_{14}H_{14}O_3$ ) の表示量 (mg)

ナプロキセン標準品 ナプロキセン(日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，ナプロキセン ( $C_{14}H_{14}O_3$ ) 99.0 % 以上を含むもの．

## 塩酸シプロフロキサシン 100mg 錠

**溶出試験** 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 15mL 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。別に塩酸シプロフロキサシン標準品（別途水分を測定しておく）約 0.058g 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 250mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 316nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 420nm における吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  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。

シプロフロキサシン ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times 0.901 \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_S$  : 脱水物に換算した塩酸シプロフロキサシン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のシプロフロキサシン ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$ ) の表示量 (mg)

**塩酸シプロフロキサシン標準品**  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$  : 385.82 1 - シクロプロピル - 6 - フルオロ - 1,4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 7 - (ピペラジン - 1 - イル)キノリン - 3 - カルボン酸・塩酸塩・一水和物で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法で精製する。

**精製法** 塩酸シプロフロキサシンを水 / エタノール混液 (3 : 2) から再結晶する。

**性状** 本品は白色 ~ 微黄色の結晶性の粉末である。

### 確認試験

- (1) 赤外吸収スペクトル 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  $3535\text{cm}^{-1}$  ,  $1710\text{cm}^{-1}$  ,  $1627\text{cm}^{-1}$  ,  $1497\text{cm}^{-1}$  ,  $1470\text{cm}^{-1}$  及び  $1274\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。
- (2)  $^1\text{H}$ -NMR スペクトル 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素トリフルオロ酢酸溶液 (1 : 50) につき、テトラメチルシランを基準物質として核磁気共鳴スペクトル法 ( $^1\text{H}$ ) により測定するとき、3.8ppm 付近に多重線のシグナル A を、4.1ppm 付近に多重線のシグナル B を、8.0ppm 付近に二重線のシグナル C を、9.4ppm 付近に一重線のシグナル D を示し、各シグナル A : B : C : D の面積強度比はほぼ 4 : 1 : 1 : 1 である。

### 純度試験 類縁物質

- (1) 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 6 - フルオロ - 1,4 - ジヒドロ - 4 - オキソキノリン - 3 - カルボン酸 (以下フルオロキノリン酸と略す) 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.10g をとり、水 10mL に溶かし、試料溶液

とする。別にフルオロキノリン酸標準品 0.01g をとり、アンモニア試液 0.1mL 及び水を加えて溶かし 100mL とする。この液 3mL をとり、水を加えて 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  $\mu$ 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。この薄層板をアンモニア蒸気中に約 15 分間放置する。次にジクロロメタン/メタノール/アンモニア水（25）/アセトニトリル混液（4：4：2：1）を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254nm）を照射するとき、試料溶液から得たフルオロキノリン酸のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない（0.15%以下）。

- (2) 7-クロロ-1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-6-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸（以下副生成物 A と略す） 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約 0.025g を精密に量り、移動相に溶かして正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にデスフルオロ体標準品約 0.025g を精密に量り、アセトニトリル/移動相混液（2：3）を加えて溶かし、正確に 50mL とする。また、副生成物 A 標準品及びエチレンジアミン体標準品約 0.025g ずつを精密に量り、移動相を加えて溶かし、それぞれ正確に 50mL とする。これらの液を正確に 2mL ずつ量り混和し、移動相を加えて正確に 20mL とする。更に、この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の類縁物質のピーク面積を測定する。次式により副生成物 A の量を求めるとき 0.15 % 以下である。

$$A_T$$

副生成物 A の量(%)=副生成物 A 標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

$A_T$ ：試料溶液の副生成物 A のピーク面積

$A_S$ ：標準溶液の副生成物 A のピーク面積

$W_T$ ：本品の採取量（mg）

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：278nm）

カラム：内径 4mm ，長さ 25cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：シプロフロキサシンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：シプロフロキサシンのピーク保持時間の約 2 倍の範囲

#### 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、デスフルオロ体、エチレンジアミン体の順に溶出し、その分離度は 1.3 以上である。

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 50  $\mu$ L から得たエチレンジアミン体のピーク面積が、標準溶液 50  $\mu$ L から得

たエチレンジアミン体のピーク面積の 15～35%になることを確認する。

- (3) 1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-7-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸(以下デスフルオロ体と略す) (2)副生成物 A を準用する。次式によりデスフルオロ体の量を求めるとき, 0.15%以下である。

$$A_T$$

デスフルオロ体の量(%)=デスフルオロ体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

$A_T$ : 試料溶液のデスフルオロ体のピーク面積

$A_S$ : 標準溶液のデスフルオロ体のピーク面積

$W_T$ : 本品の採取量 (mg)

- (4) 7-[2-(アミノエチル)アミノ]-1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸(以下エチレンジアミン体と略す) (2)副生成物 A を準用する。次式によりエチレンジアミン体の量を求めるとき, 0.15%以下である。

$$A_T$$

エチレンジアミン体の量(%)=エチレンジアミン体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

$A_T$ : 試料溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

$A_S$ : 標準溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

$W_T$ : 本品の採取量 (mg)

- (5) その他の類縁物質 (2)副生成物 A を準用する。次式により個々のその他の類縁物質の量を求めるとき, 最大量は 0.15%以下である。

$$A_T$$

その他類縁物質の量(%)=エチレンジアミン体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

$A_T$ : 試料溶液の求めるその他の類縁物質のピーク面積

$A_S$ : 標準溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

$W_T$ : 本品の採取量 (mg)

- (6) 類縁物質の総量 (1),(2),(3),(4)より求めた各類縁物質及び(5)より求めた個々のその他の類縁物質の総量は 0.30%以下である。

水分 4.7～6.7% (0.2g, 直接滴定)

含量 塩酸シプロフロキサシン ( $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$ : 367.80) 99.0%以上(脱水物換算)。定量法 本操作は直射日光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品約 0.3g を精密に量り, 非水滴定用酢酸 80mL 及び酢酸水銀試液 10mL を加えて溶かし, 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 36.781mg  $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$

フルオロキノリン酸標準品  $C_{13}H_9FCINO_3$

製造法 シプロフロキサシンの合成中間体であるフルオロキノリン酸を標準物質とする。

性状 本品は乳白色～褐色の粉末である。

**確認試験** 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき，波数 3099 $\text{cm}^{-1}$ ，1730 $\text{cm}^{-1}$ ，1613 $\text{cm}^{-1}$ ，1560 $\text{cm}^{-1}$ ，1494 $\text{cm}^{-1}$ ，1465 $\text{cm}^{-1}$ ，1341 $\text{cm}^{-1}$  及び 1259 $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**純度** 本品のアセトニトリル溶液(1 1250) 20  $\mu\text{L}$  につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比(%)を純度とするととき，96.0%以上である。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263nm)

カラム：内径 4mm，長さ 12.5cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：以下のグラジエント法に従う。

時間(分) A(%) B(%)

0 60 40

12 55 45

25 20 80

27 20 80

27.5 60 40

32 60 40

A：薄めたリン酸(1 500)

B：メタノール

流量：フルオロキノリ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：本品のアセトニトリル溶液(1 1250) 20  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で操作するとき，本品のシンメトリー係数は 0.5~2.0 で，理論段数は 5000 以上である。

#### 副生成物 A 標準品 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3$

**製造法** フルオロキノリン酸とピペラジンを高温で反応させシプロフロキサシンを製する際に生じる副生成物 A を高速液体クロマトグラフィーにより，繰り返し分取・精製し，副生成物 A を塩酸塩として得る。

**性状** 本品は微黄白色の粉末である。

**確認試験** 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき，波数 3549 $\text{cm}^{-1}$ ，2910 $\text{cm}^{-1}$ ，1716 $\text{cm}^{-1}$ ，1611 $\text{cm}^{-1}$ ，1457 $\text{cm}^{-1}$  及び 1243 $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**純度** 本品 0.025g をリン酸(10) 2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする。試料溶液 50  $\mu\text{L}$  につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比(%)を純度とするととき，90.0%以上である。

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：278nm）

カラム：内径 4mm，長さ 25cm 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：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：副生成物 A 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：シプロフロキサシン標準品約 0.05g に副生成物 A 標準品の移動相溶液（1：2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，シプロフロキサシン，副生成物 A の順に溶出し，その分離度は 2 以上である。

## デスフルオロ体標準品 $C_{17}H_{19}N_3O_3$

製造法 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 1, 4 - ジヒドロ - 4 - オキシキノリン - 3 - カルボン酸と過剰量のピペラジンを高温条件下反応させ，デスフルオロ体標準品を得る。

性状 本品は緑黄色の粉末である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき，波数 3417 $cm^{-1}$ ，3212 $cm^{-1}$ ，1680 $cm^{-1}$ ，1618 $cm^{-1}$ ，1463 $cm^{-1}$  及び 1250 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

純度 本品 0.025g をリン酸（10）2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする。試料溶液 50 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（%）を純度とするとき，90.0%以上である。

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：278nm）

カラム：内径 4mm，長さ 25cm 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：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：デスフルオロ体の保持時間が約 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：シプロフロキサシン標準品約 0.05g にデスフルオロ体標準品の移動相溶液（1：2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，デスフルオロ体，シプロフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 6 以上である。

## エチレンジアミン体標準品 $C_{15}H_{16}FN_3O_3$

製造法 1 - シクロプロピル - 6, 7 - ジフルオロ - 1, 4 - ジヒドロ - 4 - オキシキノリン - 3 - カルボン酸と過剰量のエチレンジアミンを高温条件下反応させ 粗エチレンジア

ミン体を製する．これを，希釈した塩酸から再結晶させ，エチレンジアミン体標準品を塩酸塩として得る．

性状 本品は緑黄色の粉末である．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき，波数 3331 $\text{cm}^{-1}$ ，2827 $\text{cm}^{-1}$ ，1707 $\text{cm}^{-1}$ ，1636 $\text{cm}^{-1}$ ，1586 $\text{cm}^{-1}$ ，1528 $\text{cm}^{-1}$ ，1477 $\text{cm}^{-1}$  及び 1162 $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める．

純度 本品 0.025g をリン酸（10）2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする．試料溶液 50  $\mu\text{L}$  につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う．全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（％）を純度とするとき，90.0%以上である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：278nm）

カラム：内径 4mm，長さ 25cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：pH 3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：エチレンジアミン体の保持時間が約 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：シプロフロキサシン標準品約 0.05g にエチレンジアミン体標準品の移動相溶液（1：2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で操作するとき，エチレンジアミン体，シプロフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 4 以上である．

0.025mol/L リン酸緩衝液，pH3.0 リン酸 2.88g に水を加えて 1000mL とする．この液にトリエチルアミンを加え，pH3.0 に調整する．

酢酸水銀試液 酢酸水銀 3.19g を酢酸（100）に溶かし，100mL とする．

リン酸（10） リン酸 115g に水 885g を加えて混合する．



## 塩酸シプロフロキサシン 200mg 錠

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 15mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別に塩酸シプロフロキサシン標準品（別途水分を測定しておく）約 0.058g 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 250mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 316nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 420nm における吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  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。

シプロフロキサシン ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times 0.901 \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 360$$

$W_S$  : 脱水物に換算した塩酸シプロフロキサシン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のシプロフロキサシン ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$ ) の表示量 (mg)

塩酸シプロフロキサシン標準品  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$  : 385.82 1 - シクロプロピル - 6 - フルオロ - 1,4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 7 - (ピペラジン - 1 - イル)キノリン - 3 - カルボン酸・塩酸塩・一水和物で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法で精製する。

精製法 塩酸シプロフロキサシンを水 / エタノール混液 (3 : 2) から再結晶する。

性状 本品は白色 ~ 微黄色の結晶性の粉末である。

### 確認試験

- (1) 赤外吸収スペクトル 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  $3535\text{cm}^{-1}$ 、 $1710\text{cm}^{-1}$ 、 $1627\text{cm}^{-1}$ 、 $1497\text{cm}^{-1}$ 、 $1470\text{cm}^{-1}$  及び  $1274\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。
- (2)  $^1\text{H}$ -NMR スペクトル 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素トリフルオロ酢酸溶液 (1 : 50) につき、テトラメチルシランを基準物質として核磁気共鳴スペクトル法 ( $^1\text{H}$ ) により測定するとき、3.8ppm 付近に多重線のシグナル A を、4.1ppm 付近に多重線のシグナル B を、8.0ppm 付近に二重線のシグナル C を、9.4ppm 付近に一重線のシグナル D を示し、各シグナル A : B : C : D の面積強度比はほぼ 4 : 1 : 1 : 1 である。

### 純度試験 類縁物質

- (1) 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 6 - フルオロ - 1,4 - ジヒドロ - 4 - オキソキノリン - 3 - カルボン酸 (以下フルオロキノリン酸と略す) 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.10g をとり、水 10mL に溶かし、試料溶液

とする。別にフルオロキノリン酸標準品 0.01g をとり、アンモニア試液 0.1mL 及び水を加えて溶かし 100mL とする。この液 3mL をとり、水を加えて 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  $\mu$ 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。この薄層板をアンモニア蒸気中に約 15 分間放置する。次にジクロロメタン/メタノール/アンモニア水（25）/アセトニトリル混液（4：4：2：1）を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254nm）を照射するとき、試料溶液から得たフルオロキノリン酸のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない（0.15%以下）。

- (2) 7-クロロ-1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-6-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸（以下副生成物 A と略す） 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約 0.025g を精密に量り、移動相に溶かして正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にデスフルオロ体標準品約 0.025g を精密に量り、アセトニトリル/移動相混液（2：3）を加えて溶かし、正確に 50mL とする。また、副生成物 A 標準品及びエチレンジアミン体標準品約 0.025g ずつを精密に量り、移動相を加えて溶かし、それぞれ正確に 50mL とする。これらの液を正確に 2mL ずつ量り混和し、移動相を加えて正確に 20mL とする。更に、この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の類縁物質のピーク面積を測定する。次式により副生成物 A の量を求めるとき 0.15 % 以下である。

$A_T$

副生成物 A の量(%)=副生成物 A 標準品の量(mg) ×

$A_S \times W_T \times 5$

$A_T$ ：試料溶液の副生成物 A のピーク面積

$A_S$ ：標準溶液の副生成物 A のピーク面積

$W_T$ ：本品の採取量（mg）

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：278nm）

カラム：内径 4mm ，長さ 25cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：シプロフロキサシンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：シプロフロキサシンのピーク保持時間の約 2 倍の範囲

#### 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、デスフルオロ体、エチレンジアミン体の順に溶出し、その分離度は 1.3 以上である。

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 50  $\mu$ L から得たエチレンジアミン体のピーク面積が、標準溶液 50  $\mu$ L から得

たエチレンジアミン体のピーク面積の 15～35%になることを確認する。

- (3) 1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-7-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸(以下デスフルオロ体と略す) (2)副生成物 A を準用する。次式によりデスフルオロ体の量を求めるとき, 0.15%以下である。

$$A_T$$

デスフルオロ体の量(%)=デスフルオロ体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

$A_T$ : 試料溶液のデスフルオロ体のピーク面積

$A_S$ : 標準溶液のデスフルオロ体のピーク面積

$W_T$ : 本品の採取量 (mg)

- (4) 7-[2-(アミノエチル)アミノ]-1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸(以下エチレンジアミン体と略す) (2)副生成物 A を準用する。次式によりエチレンジアミン体の量を求めるとき, 0.15%以下である。

$$A_T$$

エチレンジアミン体の量(%)=エチレンジアミン体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

$A_T$ : 試料溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

$A_S$ : 標準溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

$W_T$ : 本品の採取量 (mg)

- (5) その他の類縁物質 (2)副生成物 A を準用する。次式により個々のその他の類縁物質の量を求めるとき, 最大量は 0.15%以下である。

$$A_T$$

その他類縁物質の量(%)=エチレンジアミン体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

$A_T$ : 試料溶液の求めるその他の類縁物質のピーク面積

$A_S$ : 標準溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

$W_T$ : 本品の採取量 (mg)

- (6) 類縁物質の総量 (1),(2),(3),(4)より求めた各類縁物質及び(5)より求めた個々のその他の類縁物質の総量は 0.30%以下である。

水分 4.7～6.7% (0.2g, 直接滴定)

含量 塩酸シプロフロキサシン ( $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$ : 367.80) 99.0%以上(脱水物換算)。定量法 本操作は直射日光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品約 0.3g を精密に量り, 非水滴定用酢酸 80mL 及び酢酸水銀試液 10mL を加えて溶かし, 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 36.781mg  $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$

フルオロキノリン酸標準品  $C_{13}H_9FCINO_3$

製造法 シプロフロキサシンの合成中間体であるフルオロキノリン酸を標準物質とする。

性状 本品は乳白色～褐色の粉末である。

**確認試験** 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき，波数 3099 $\text{cm}^{-1}$ ，1730 $\text{cm}^{-1}$ ，1613 $\text{cm}^{-1}$ ，1560 $\text{cm}^{-1}$ ，1494 $\text{cm}^{-1}$ ，1465 $\text{cm}^{-1}$ ，1341 $\text{cm}^{-1}$  及び 1259 $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**純度** 本品のアセトニトリル溶液 (1 : 1250) 20  $\mu\text{L}$  につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比 (%) を純度とするとき，96.0% 以上である。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：263nm)

カラム：内径 4mm，長さ 12.5cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：以下のグラジエント法に従う。

時間 (分) A (%) B (%)

0 60 40

12 55 45

25 20 80

27 20 80

27.5 60 40

32 60 40

A：薄めたリン酸 (1 : 500)

B：メタノール

流量：フルオロキノリ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：本品のアセトニトリル溶液 (1 : 1250) 20  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で操作するとき，本品のシンメトリー係数は 0.5~2.0 で，理論段数は 5000 以上である。

#### 副生成物 A 標準品 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3$

**製造法** フルオロキノリン酸とピペラジンを高温で反応させシプロフロキサシンを製する際に生じる副生成物 A を高速液体クロマトグラフィーにより，繰り返し分取・精製し，副生成物 A を塩酸塩として得る。

**性状** 本品は微黄白色の粉末である。

**確認試験** 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき，波数 3549 $\text{cm}^{-1}$ ，2910 $\text{cm}^{-1}$ ，1716 $\text{cm}^{-1}$ ，1611 $\text{cm}^{-1}$ ，1457 $\text{cm}^{-1}$  及び 1243 $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**純度** 本品 0.025g をリン酸 (10) 2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする。試料溶液 50  $\mu\text{L}$  につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比 (%) を純度とするとき，90.0% 以上である。

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：278nm）

カラム：内径 4mm，長さ 25cm 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：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：副生成物 A 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：シプロフロキサシン標準品約 0.05g に副生成物 A 標準品の移動相溶液（1：2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，シプロフロキサシン，副生成物 A の順に溶出し，その分離度は 2 以上である．

## デスフルオロ体標準品 $C_{17}H_{19}N_3O_3$

製造法 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 1, 4 - ジヒドロ - 4 - オキシキノリン - 3 - カルボン酸と過剰量のピペラジンを高温条件下反応させ，デスフルオロ体標準品を得る．

性状 本品は緑黄色の粉末である．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき，波数 3417 $cm^{-1}$ ，3212 $cm^{-1}$ ，1680 $cm^{-1}$ ，1618 $cm^{-1}$ ，1463 $cm^{-1}$  及び 1250 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める．

純度 本品 0.025g をリン酸（10）2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする．試料溶液 50 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う．全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（%）を純度とするとき，90.0%以上である．

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：278nm）

カラム：内径 4mm，長さ 25cm 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：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：デスフルオロ体の保持時間が約 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：シプロフロキサシン標準品約 0.05g にデスフルオロ体標準品の移動相溶液（1：2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，デスフルオロ体，シプロフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 6 以上である．

## エチレンジアミン体標準品 $C_{15}H_{16}FN_3O_3$

製造法 1 - シクロプロピル - 6, 7 - ジフルオロ - 1, 4 - ジヒドロ - 4 - オキシキノリン - 3 - カルボン酸と過剰量のエチレンジアミンを高温条件下反応させ 粗エチレンジア

ミン体を製する．これを，希釈した塩酸から再結晶させ，エチレンジアミン体標準品を塩酸塩として得る．

性状 本品は緑黄色の粉末である．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき，波数 3331 $\text{cm}^{-1}$ ，2827 $\text{cm}^{-1}$ ，1707 $\text{cm}^{-1}$ ，1636 $\text{cm}^{-1}$ ，1586 $\text{cm}^{-1}$ ，1528 $\text{cm}^{-1}$ ，1477 $\text{cm}^{-1}$  及び 1162 $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める．

純度 本品 0.025g をリン酸（10）2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする．試料溶液 50  $\mu\text{L}$  につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う．全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（％）を純度とするとき，90.0%以上である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：278nm）

カラム：内径 4mm，長さ 25cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：pH 3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：エチレンジアミン体の保持時間が約 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：シプロフロキサシン標準品約 0.05g にエチレンジアミン体標準品の移動相溶液（1：2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で操作するとき，エチレンジアミン体，シプロフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 4 以上である．

0.025mol/L リン酸緩衝液，pH3.0 リン酸 2.88g に水を加えて 1000mL とする．この液にトリエチルアミンを加え，pH3.0 に調整する．

酢酸水銀試液 酢酸水銀 3.19g を酢酸（100）に溶かし，100mL とする．

リン酸（10） リン酸 115g に水 885g を加えて混合する．

## シロスタゾール 50mg 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（3 1000）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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2mL 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（3 1000）を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にシロスタゾール標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.05g を精密に量り，メタノール 20mL を加えて溶かし，ラウリル硫酸ナトリウム溶液（3 1000）を加えて正確に 1000mL 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（3 1000）を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 257nm 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．

シロスタゾール（ $C_{20}H_{27}N_5O_2$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

$W_S$  : シロスタゾール標準品の量（mg）

$C$  : 1 錠中のシロスタゾール（ $C_{20}H_{27}N_5O_2$ ）の表示量（mg）

シロスタゾール標準品 日本薬局方外医薬品規格「シロスタゾール」.

## シロスタゾール 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液（3 1000）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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 2mL 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（3 1000）を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にシロスタゾール標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.05g を精密に量り，メタノール 20mL を加えて溶かし，ラウリル硫酸ナトリウム溶液（3 1000）を加えて正確に 1000mL 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（3 1000）を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 257nm 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．

シロスタゾール（ $C_{20}H_{27}N_5O_2$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

$W_S$  : シロスタゾール標準品の量（mg）

$C$  : 1 錠中のシロスタゾール（ $C_{20}H_{27}N_5O_2$ ）の表示量（mg）

シロスタゾール標準品 日本薬局方外医薬品規格「シロスタゾール」.



## クロラゼブ酸二カリウム 7.5mg 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  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 5mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にクロラゼブ酸二カリウム標準品を酸化リン（V）を乾燥剤として 60 で 5 時間減圧乾燥し，その約 0.03g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2.5mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 252nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

クロラゼブ酸二カリウム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClK}_2\text{N}_2\text{O}_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{90}{4}$$

$W_S$  : クロラゼブ酸二カリウム標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のクロラゼブ酸二カリウム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClK}_2\text{N}_2\text{O}_4$ ) の表示量 (mg)

クロラゼブ酸二カリウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「クロラゼブ酸二カリウム」．ただし，乾燥したものを定量するとき，クロラゼブ酸二カリウム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClK}_2\text{N}_2\text{O}_4$ ) 99.0% 以上を含むもの．

## フルトプラゼパム 2mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いフルトプラゼパム ( $C_{19}H_{16}ClFN_2O$ ) 約 2mg 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 120 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、次のろ液を試料溶液とする。別にフルトプラゼパム標準品を 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 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu L$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、フルトプラゼパムのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

フルトプラゼパム ( $C_{19}H_{16}ClFN_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$ : フルトプラゼパム標準品の量 (mg)

$W_T$ : フルトプラゼパム細粒の秤取量 (g)

$C$ : 1g 中のフルトプラゼパム ( $C_{19}H_{16}ClFN_2O$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 230nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5  $\mu m$  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: メタノール / 水混液 (75 : 25)

流量: フルトプラゼパムの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20  $\mu L$  につき、上記の条件で操作するとき、フルトプラゼパムのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下で、理論段数は 4000 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20  $\mu L$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フルトプラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

フルトプラゼパム標準品  $C_{19}H_{16}ClFN_2O$ : 342.79 7 - クロロ - 1 - シクロプロピルメチル - 5 - (2 - フルオロフェニル) - 1,3 - ジヒドロ - 2H - 1,4 - ジベンゾジアゼピン - 2 - オンで、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法で精製する。

精製法 ヘキサン / 2 - プロパノール混液 (1 : 1) で再結晶を繰り返した後、105 で 2 時間乾燥する。

性状 本品は白色 ~ 淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

## 確認試験

- (1) 本品 0.01g に硫酸 3mL を加えて溶かし、この液に紫外線を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。
- (2) 本品 5mg をとり、0.01mol/L 水酸化ナトリウム液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法によって分解した後、よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させた液はフッ化物の定性反応(2)を呈する。
- (3) 本品 2mg に硫酸のエタノール(99.5)溶液(3 1000)を加えて溶かし、200mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 239~244nm, 279~285nm 及び 369~375nm に吸収の極大を、波長 219~223nm, 266~272nm 及び 336~342 nm に吸収の極小を示す。
- (4) 本品につき、炎色反応試験法(2)を行うとき、緑色を呈する。

融点 120~122

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をとり、クロロホルムを加えて溶かし、20mL とし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法によって試験を行う。試料溶液 10 $\mu$ L 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/アセトン混液(5:1)を展開溶媒として、約 12 cm 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、紫色の単一スポットを認める。

乾燥減量 0.20%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間)。

強熱残分 0.10%以下(1g, 白金るつぼ)。

含量 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、無水酢酸 70mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 34.279mg  $C_{19}H_{16}ClFN_2O$

## フルトプラゼパム 2mg 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．別にフルトプラゼパム標準品を 105 °C 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 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 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，フルトプラゼパムのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 90 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする．

フルトプラゼパム ( $C_{19}H_{16}ClFN_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : フルトプラゼパム標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のフルトプラゼパム ( $C_{19}H_{16}ClFN_2O$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230nm）

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

カラム温度：40 °C 付近の一定温度

移動相：メタノール / 水混液 (75 : 25)

流量：フルトプラゼパムの保持時間が約 5 分になるように調整する．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，フルトプラゼパムのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下で，理論段数は 4000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，フルトプラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

フルトプラゼパム標準品  $C_{19}H_{16}ClFN_2O$  : 342.79 7 - クロロ - 1 - シクロプロピルメチル - 5 - (2 - フルオロフェニル) - 1,3 - ジヒドロ - 2H - 1,4 - ジベンゾジアゼピン - 2 - オンで，下記の規格に適合するもの．必要な場合には次に示す方法で精製する．

精製法 ヘキサン / 2 - プロパノール混液 (1 : 1) で再結晶を繰り返した後，105 °C で 2 時間乾燥する．

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．

### 確認試験

(1) 本品 0.01g に硫酸 3mL を加えて溶かし，この液に紫外線を照射するとき，黄緑色

の蛍光を發する。

- (2) 本品 5mg をとり，0.01mol/L 水酸化ナトリウム液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法によって分解した後，よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させた液はフッ化物の定性反応(2)を呈する。
- (3) 本品 2mg に硫酸のエタノール(99.5)溶液(3 1 000)を加えて溶かし，200mL とする。この液につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 239～244nm，279～285nm 及び 369～375nm に吸収の極大を，波長 219～223nm，266～272nm 及び 336～342nm に吸収の極小を示す。
- (4) 本品につき，炎色反応試験法(2)を行うとき，綠色を呈する。

融点 120～122

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をとり，クロロホルムを加えて溶かし，20mL とし，試料溶液とする。この液につき，薄層クロマトグラフ法によって試験を行う。試料溶液 10 $\mu$ L 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/アセトン混液(5:1)を展開溶媒として，約 12 cm 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，紫色の単一スポットを認める。

乾燥減量 0.20%以下(1g，105 $^{\circ}$ C，2時間)。

強熱残分 0.10%以下(1g，白金るつぼ)。

含量 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し，その約 0.5g を精密に量り，無水酢酸 70mL を加えて溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 34.279mg C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClFN<sub>2</sub>O

## ペントバルビタールカルシウム 50mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 30 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.5  $\mu$ 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，希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別にペントバルビタール標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.025g を精密に量り，エタノール (99.5) 1mL に溶かし，水を加えて正確に 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 20mL とする．この液 3mL を正確に量り，希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 3mL に希水酸化ナトリウム試液を加えて 10mL とした液を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 241nm 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．

ペントバルビタールカルシウム ( $C_{22}H_{34}CaN_4O_6$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 1.0841$$

$W_S$  : ペントバルビタール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のペントバルビタールカルシウム ( $C_{22}H_{34}CaN_4O_6$ ) の表示量 (mg)

ペントバルビタール標準品 ペントバルビタール標準品 (日局) .

## ロラゼパム 0.5mg 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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にロラゼパム標準品を 105 で 3 時間減圧乾燥し，その約 0.01g を精密に量り，アセトニトリル 5mL に溶かし，水を加えて正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100  $\mu$ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，ロラゼパムのピーク面積  $A_T$  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．

ロラゼパム ( $C_{15}H_{10}C_{12}N_2O_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 4.5$$

$W_S$  : ロラゼパム標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のロラゼパム ( $C_{15}H_{10}C_{12}N_2O_2$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5  $\mu$ 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 / アセトニトリル / 酢酸 (100) 混液 (55 : 45 : 2)

流量：ロラゼパムの保持時間が約 5 分になるように調整する．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ロラゼパムのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下で，理論段数は 3000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ロラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

ロラゼパム標準品 ロラゼパム (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，ロラゼパム ( $C_{15}H_{10}C_{12}N_2O_2$ ) 99.0% 以上を含むもの．

## ロラゼパム 1mg 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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にロラゼパム標準品を 105 で 3 時間減圧乾燥し，その約 0.01g を精密に量り，アセトニトリル 5mL に溶かし，水を加えて正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100  $\mu$ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，ロラゼパムのピーク面積  $A_T$  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．

ロラゼパム ( $C_{15}H_{10}C_{12}N_2O_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : ロラゼパム標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のロラゼパム ( $C_{15}H_{10}C_{12}N_2O_2$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5  $\mu$ 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 / アセトニトリル / 酢酸 (100) 混液 (55 : 45 : 2)

流量：ロラゼパムの保持時間が約 5 分になるように調整する．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ロラゼパムのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下で，理論段数は 3000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ロラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

ロラゼパム標準品 ロラゼパム (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，ロラゼパム ( $C_{15}H_{10}C_{12}N_2O_2$ ) 99.0% 以上を含むもの．



## ナブメトン 400mg 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 100mL とした液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 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 4mL を正確に量り、エタノール (99.5) 8mL を正確に加えた後、試験液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にナブメトン標準品を 60 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.04g 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 20mL を正確に量り、ポリソルベート 80 3g に水を加えて 100mL とした液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、エタノール (99.5) 20mL にポリソルベート 80 3g に水を加えて 100mL とした液を加えて 50mL とした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 331nm 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。

ナブメトン ( $C_{15}H_{16}O_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$ : ナブメトン標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のナブメトン ( $C_{15}H_{16}O_2$ ) の表示量 (mg)

**ナブメトン標準品**  $C_{15}H_{16}O_2$ : 228.29 4 - (6 - メトキシ - 2 - ナフチル) - 2 - ブタノンで、次に示す方法により精製し、下記の規格に適合するもの。

**精製法** ナブメトンにイソプロパノールを加えてよく混ぜ合わせ、約 70 に加熱して溶かした後、ろ過する。ろ液はかき混ぜながら約 25 に冷却した後、更に 0~5 とする。1 時間かき混ぜた後、ろ過する。ろ紙上の結晶を冷イソプロパノールで洗い、減圧下、約 35 で 16 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

- (1) 本品のメタノール溶液 (1 50) 1mL にバニリンのメタノール溶液 (1 100) 1mL 及び水酸化カリウムのメタノール溶液 (2 5) を遠心分離 (3000rpm, 10 分間) して得た上澄液 2mL を加え、振り混ぜた後、60 の水浴中で 30 分間加温するとき、液は黄色を呈する。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定するとき、波数  $1705\text{cm}^{-1}$ ,  $1609\text{cm}^{-1}$ ,  $1228\text{cm}^{-1}$ ,  $1028\text{cm}^{-1}$  及び  $816\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**融点** 80~84

**純度試験 類縁物質** 本品 0.10 g をとり、メタノールを加えて溶かし、100mL とし、試料溶液とする。試料溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液のナブメトン及び類縁物質のピーク面積を自動積分法によって測定

し、ナブメトンのピーク面積  $A_N$  及び個々の類縁物質のピーク面積  $A_i$  を求める。  
次式により類縁物質の量を求めるとき、総量は 0.2% 以下である。

$$\text{個々の類縁物質の量 (\%)} = \frac{A_i}{A_N} \times f \times 100$$

f : 感度補正係数 次の感度補正係数を用いる。

化合物名	f	相対保持時間
ナブメトン	1.00	1.00
ベンジル 2 - ( 6 - メトキシ - 2 - ナフチルメチレン ) - 3 - オキソブチラート ( 類縁物質 )	0.38	3.17
3 - ( 6 - メトキシ - 2 - ナフチル ) - 5 - メチルシクロヘキサノン ( 類縁物質 )	1.02	2.29
5 - ( 6 - メトキシ - 2 - ナフチル ) - 3 - メチル - 2 - シクロヘキセン - 1 - オン ( 類縁物質 )	0.42	1.27
4 - ( 6 - メトキシ - 2 - ナフチル ) - 2 - ブタノール ( 類縁物質 )	1.07	0.70
4 - ( 6 - エトキシ - 2 - ナフチル ) - 2 - ブタノン ( 類縁物質 )	1.02	1.56
4 - ( 6 - ヒドロキシ - 2 - ナフチル ) - 2 - ブタノン ( 類縁物質 )	1.07	0.33

その他の未知物質については f = 1.00 とする。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

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

カラム温度：室温

移動相：水 / アセトニトリル / 酢酸 ( 100 ) 混液 ( 550 : 450 : 1 )

流量：ナブメトンの保持時間が約 11 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からナブメトンの保持時間の約 4 倍の範囲。

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液 1.0mL を量り，メタノールを加えて 100mL とし，感度標準溶液とする。感度標準溶液 10  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ナブメトンのピーク高さが記録紙のフルスケールの約 10% となるように調整する。また，感度標準溶液 1.0mL を量り，メタノールを加えて 20mL とする。この液 10  $\mu$ L を注入するとき，ナブメトンのピーク面積をカウントするように設定する。

システムの性能：「パラオキシ安息香酸プロピル」0.01g にメタノール 100mL を加えて溶かした液 1mL に試料溶液 1mL 及びメタノール 18mL を加える。この液 10  $\mu$ 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，ナブメトンの順に溶出し，その分離度が 14 以上のものを用いる。

乾燥減量 0.10%以下 (1g, 減圧, 60 , 3 時間).

強熱残分 0.10%以下 (1g).

含量 99.0%以上. 定量法 本品約 0.17g を精密に量り, メタノールを加えて正確に 100mL とし, この液 2mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 100mL とする. この液につき, 紫外可視吸光度測定法により試験を行い, 波長 261nm 付近の吸収極大の波長における吸光度  $A$  を測定する.

$$\text{ナブメトン (C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{) の量 (mg) = } \frac{A}{224} \times 50000$$

224 : ナブメトンの波長 261nm における比吸光度 ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ )

## プラノプロフェン 75mg 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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，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．別にプラノプロフェン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，その約 0.04g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 275nm 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．

プラノプロフェン ( $C_{15}H_{13}NO_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : プラノプロフェン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のプラノプロフェン ( $C_{15}H_{13}NO_3$ ) の表示量 (mg)

プラノプロフェン標準品 プラノプロフェン (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，プラノプロフェン ( $C_{15}H_{13}NO_3$ ) 99.0% 以上を含むもの．

## メフェナム酸 500mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従いメフェナム酸 ( $C_{15}H_{15}NO_2$ ) 約 0.25g に対応する量を精密に量り、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 60 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 5mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にメフェナム酸標準品を酸化リン(V) を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.14g を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL 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 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 285 nm 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 70% 以上のときは適合とする。

メフェナム酸 ( $C_{15}H_{15}NO_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{9}{5} \times \frac{1}{C} \times 100$$

$W_S$ : メフェナム酸標準品の量 (mg)

$W_T$ : メフェナム酸散の秤取量 (g)

$C$ : 1g 中のメフェナム酸 ( $C_{15}H_{15}NO_2$ ) の表示量 (mg)

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 7.1 g 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 pH8.0 に調整する。

メフェナム酸標準品 メフェナム酸 (日局)。

## メフェナム酸 985mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いメフェナム酸 ( $C_{15}H_{15}NO_2$ ) 約 0.25g に対応する量を精密に量り、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 90 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 5mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にメフェナム酸標準品を酸化リン(V) を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.14g を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL 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 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 285nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

メフェナム酸 ( $C_{15}H_{15}NO_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{9}{5} \times \frac{1}{C} \times 100$$

$W_S$ : メフェナム酸標準品の量 (mg)

$W_T$ : メフェナム酸細粒の秤取量 (g)

$C$ : 1g 中のメフェナム酸 ( $C_{15}H_{15}NO_2$ ) の表示量 (mg)

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 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH8.0 に調整する。

メフェナム酸標準品 メフェナム酸 (日局)。

セファトリジンプロピレングリコール 100mg (力価) /g ドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従いセファトリジンプロピレングリコール約 100mg (力価) 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 10mL 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 5mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約 22mg (力価) に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μL 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，セファトリジンのピーク面積  $A_T$  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．

セファトリジンプロピレングリコールの表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : セファトリジンプロピレングリコール標準品の量 [mg (力価)]

$W_T$  : セファトリジンプロピレングリコールドライシロップの秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のセファトリジンプロピレングリコールの表示量 [mg (力価)]

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：270nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 25cm 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：リン酸二水素カリウム溶液 (17 12500) / メタノール混液 (4 : 1)

流量：セファトリジンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，セファトリジンのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下で，理論段数は 3000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

セファトリジンプロピレングリコール標準品 セファトリジンプロピレングリコール標準品 (日局)．

## セファトリジンプロピレングリコール 250mg (力価) /g ドライシロップ

**溶出試験** 本品の表示量に従いセファトリジンプロピレングリコール約 100mg (力価) 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 10mL 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 5mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約 22mg (力価) に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μL 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，セファトリジンのピーク面積  $A_T$  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．

セファトリジンプロピレングリコールの表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : セファトリジンプロピレングリコール標準品の量 [mg (力価)]

$W_T$  : セファトリジンプロピレングリコールドライシロップの秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のセファトリジンプロピレングリコールの表示量 [mg (力価)]

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：270nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 25cm 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：リン酸二水素カリウム溶液 (17 12500) / メタノール混液 (4 : 1)

流量：セファトリジンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，セファトリジンのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下で，理論段数は 3000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

セファトリジンプロピレングリコール標準品 セファトリジンプロピレングリコール標準品 (日局)．



## クラリスロマイシン 50mg (力価) 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 30 分後，溶出液 30mL 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 10mL を正確に量り，薄めた 0.2mol/L リン酸二水素カリウム試液 (1 : 3) / アセトニトリル混液 (13 : 7) を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にクラリスロマイシン標準品約 0.055g (力価) に対応する量を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，薄めた 0.2mol/L リン酸二水素カリウム試液 (1 : 3) / アセトニトリル混液 (13 : 7) を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100  $\mu$ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，クラリスロマイシンのピーク面積  $A_T$  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．

クラリスロマイシンの表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : クラリスロマイシン標準品の量 [mg (力価)]

$C$  : 1 錠中のクラリスロマイシンの表示量 [mg (力価)]

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210nm)

カラム：内径 4mm，長さ 15cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ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 付近の一定温度

移動相：薄めた 0.2mol/L リン酸二水素カリウム試液 (1 : 3) / アセトニトリル混液 (13 : 7)

流量：クラリスロマイシンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，クラリスロマイシンのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下で，理論段数は 3000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

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 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH6.0 に調整する．

クラリスロマイシン標準品 クラリスロマイシン標準品（日局）.

## クラリスロマイシン 200mg (力価) 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 30 分後，溶出液 30mL 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 2.5mL を正確に量り，薄めた 0.2mol/L リン酸二水素カリウム試液 (1 : 3) / アセトニトリル混液 (13 : 7) を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にクラリスロマイシン標準品約 0.055g (力価) に対応する量を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，薄めた 0.2mol/L リン酸二水素カリウム試液 (1 : 3) / アセトニトリル混液 (13 : 7) を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100  $\mu$ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，クラリスロマイシンのピーク面積  $A_T$  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．

クラリスロマイシンの表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : クラリスロマイシン標準品の量 [mg (力価)]

$C$  : 1 錠中のクラリスロマイシンの表示量 [mg (力価)]

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210nm)

カラム：内径 4mm，長さ 15cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ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 付近の一定温度

移動相：薄めた 0.2mol/L リン酸二水素カリウム試液 (1 : 3) / アセトニトリル混液 (13 : 7)

流量：クラリスロマイシンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，クラリスロマイシンのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下で，理論段数は 3000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

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 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH6.0 に調整する．

クラリスロマイシン標準品 クラリスロマイシン標準品（日局）.

## クラリスロマイシン 100mg (力価) /g ドライシロップ

溶出試験 本品の表示量に従いクラリスロマイシン約 50mg (力価) 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 90 分後，溶出液 30mL 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 10mL を正確に量り，薄めた 0.2mol/L リン酸二水素カリウム試液 (1 : 3) / アセトニトリル混液 (13 : 7) を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にクラリスロマイシン標準品約 0.055g (力価) に対応する量を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，薄めた 0.2mol/L リン酸二水素カリウム試液 (1 : 3) / アセトニトリル混液 (13 : 7) を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100  $\mu$ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，クラリスロマイシンのピーク面積  $A_T$  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．

### クラリスロマイシンの表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : クラリスロマイシン標準品の量 [mg (力価)]

$W_T$  : クラリスロマイシンドライシロップの秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のクラリスロマイシンの表示量 [mg (力価)]

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210nm)

カラム：内径 4mm，長さ 15cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフ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 付近の一定温度

移動相：薄めた 0.2mol/L リン酸二水素カリウム試液 (1 : 3) / アセトニトリル混液 (13 : 7)

流量：クラリスロマイシンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，クラリスロマイシンのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下で，理論段数は 3000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 100  $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

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 .

クラリスロマイシン標準品 クラリスロマイシン標準品 (日局).

## ロキタマイシン 100mg (力価) 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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，水 8mL を正確に加え，試料溶液とする．別にロキタマイシン標準品約 0.02g(力価) に対応する量を精密に量り，メタノール 10mL に溶かし，水を加えて正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，水 9mL 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，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 232nm 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．

ロキタマイシンの表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : ロキタマイシン標準品の量 [mg (力価)]

$C$  : 1 錠中のロキタマイシンの表示量 [mg (力価)]

ロキタマイシン標準品 ロキタマイシン標準品 (日局) .

## ダナゾール 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (3 1000) 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 45 分後，溶出液 5mL 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 2mL 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 pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (3 1000) を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする。別にダナゾール標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.025g を精密に量り，エタノール (99.5) 25mL を加えて溶かし，水を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (3 1000) 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，ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液 (3 1000) を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 287nm 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。

ダナゾール ( $C_{22}H_{27}NO_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : ダナゾール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のダナゾール ( $C_{22}H_{27}NO_2$ ) の表示量 (mg)

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH6.8 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 pH6.8 に調整する。

ダナゾール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ダナゾール」。ただし，乾燥したものを定量するとき，ダナゾール ( $C_{22}H_{27}NO_2$ ) 99.0% 以上を含むもの。



## ダナゾール 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の pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（1 200）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 45 分後，溶出液 5mL 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 2mL 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 pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（1 200）を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にダナゾール標準品を酸化リン（V）を乾燥剤として 60 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.025g を精密に量り，エタノール（99.5）25mL を加えて溶かし，水を加えて正確に 50mL とする．この液 2mL を正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（1 200）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，ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液（1 200）を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 287nm 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．

ダナゾール（ $C_{22}H_{27}NO_2$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 720$$

$W_S$ ：ダナゾール標準品の量（mg）

$C$ ：1 錠中のダナゾール（ $C_{22}H_{27}NO_2$ ）の表示量（mg）

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH6.8 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 pH6.8 に調整する．

ダナゾール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ダナゾール」．ただし，乾燥したものを定量するとき，ダナゾール（ $C_{22}H_{27}NO_2$ ）99.0% 以上を含むもの．

## 塩酸アミオダロン 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に日本薬局方試薬・試液の pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu$ 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 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に塩酸アミオダロン標準品を 50 で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.055g 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、日本薬局方試薬・試液の pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 10mL を正確に加え、更にメタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、日本薬局方試薬・試液の pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液のメタノール溶液(1 : 10)を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 241nm 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。

塩酸アミオダロン ( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 塩酸アミオダロン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸アミオダロン ( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.0 (日局) 酢酸ナトリウム三水和物 5.44g を水 900mL に溶かし、酢酸 (100) を滴下し、pH を 4.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

塩酸アミオダロン標準品  $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$  : 681.77 2 - ブチル - 3 - ベンゾフラニル 4 - [2 - (ジエチルアミノ)エトキシ] - 3,5 - ジヨードフェニルケトン塩酸塩で、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。

融点 約 160 (分解)

確認試験

- (1) 本品 0.05g をエタノール (95) に溶かし、50mL とする。この液 1mL をとり、エタノール (95) を加えて 100mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 240 ~ 244nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $1635\text{cm}^{-1}$  ,  $1559\text{cm}^{-1}$  ,  $1456\text{cm}^{-1}$  ,  $1383\text{cm}^{-1}$  ,  $1248\text{cm}^{-1}$  及び  $750\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液 (1 : 100) は、塩化物の定性反応 (2) を呈する。

吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (242nm) : 515 ~ 565 (乾燥物に換算したもの 1mg , エタノール (95) 100mL)

純度試験 類縁物質 本品 0.250g をメタノールに溶かし，正確に 5mL とし，試料溶液とする．この液 1.5mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 25mL とし，標準原液とする．標準原液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 10mL とし，標準溶液 (a) とする (試料溶液に対し 0.6% 対応量)．標準原液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 20mL とし，標準溶液 (b) とする (試料溶液に対し 0.3% 対応量)．別に 2 - ブチル - 3 - (3,5 - ジヨード - 4 - ヒドロキシベンゾイル) ベンゾフラン 10.0mg をとり，メタノールに溶かし，正確に 100mL とし，標準溶液 (c) とする (試料溶液に対し 0.2% 対応量)．また，別に 1 - クロロ - 2 - ジエチルアミノエタン塩酸塩 10.0mg をとり，メタノールに溶かし，正確に 100mL とし，標準溶液 (d) とする (試料溶液に対し 0.2% 対応量)．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．試料溶液並びに標準溶液 (a), (b) 及び (c) 5  $\mu$ 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．次にクロロホルム・メタノール・ギ酸混液 (90 : 7 : 3) を展開溶媒として約 15cm 展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき，試料溶液から得た主スポットの上に認められるスポットは 3 個以下で，標準溶液 (c) から得たスポットより濃くない．また，主スポットの下に認められるスポットは 4 個以下で，標準溶液 (a) から得たスポットより濃くなく，標準溶液 (b) から得たスポットより濃いスポットは 2 個以下である．更に，試料溶液及び標準溶液 (d) 5  $\mu$ 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．次にクロロホルム・メタノール・ギ酸混液 (8 : 2 : 1) を展開溶媒として約 15cm 展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に 5 分間放置するとき，試料溶液から得たクロマトグラムにおいて，標準溶液 (d) から得たスポットの位置及びそれ以下に認められる褐色のスポットは 2 個以下で，標準溶液 (d) から得たスポットより濃くない．以上の操作法で検出される各類縁物質の量を以下の方法で求めるとき，その総量は，1.5% 以下である．

#### 類縁物質の合計の求め方

検出された類縁物質のスポットの濃さを，各標準溶液から得られたスポットの濃さと比較し，最も近い標準溶液の濃度を検出された類縁物質の量とする．ただし，検出された類縁物質のスポットの濃さが 2 種の標準溶液のスポットの濃さの間にある場合は，高濃度の標準溶液の濃度を類縁物質の量とする．

乾燥減量 0.5% 以下 (2g，減圧，50℃，4 時間)

強熱残分 0.2% 以下 (1g)

含量 99.0% 以上 (換算した乾燥物に対し) 定量法 本品約 0.66g を精密に量り，無水酢酸・酢酸 (100) 混液 (3 : 1) 40mL に溶かし，0.1N 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1N 過塩素酸 1mL = 68.177mg  $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$

#### 試薬及び試液

2 - ブチル - 3 - (3,5 - ジヨード - 4 - ヒドロキシベンゾイル) ベンゾフラン

$C_{19}H_{16}I_2O_3$  : 546.14

元素分析 炭素 41.45 ~ 42.05% , 水素 2.65 ~ 3.25%

性状 白色の粉末

確認試験 ( 赤外吸収スペクトル測定法 , 臭化カリウム錠剤法 )  $3060\text{cm}^{-1}$  ,  $1635\text{cm}^{-1}$  ,  $1575\text{cm}^{-1}$  ,  $1565\text{cm}^{-1}$  ,  $1545\text{cm}^{-1}$  ,  $1450\text{cm}^{-1}$  ,  $1235\text{cm}^{-1}$  ,  $1010\text{cm}^{-1}$  ,  $775\text{cm}^{-1}$  ,  $750\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める .

含量 95.0 ~ 105.0%

1 - クロロ - 2 - ジエチルアミノエタン塩酸塩  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClN} \cdot \text{HCl}$  : 172.10

元素分析 炭素 41.56 ~ 42.16% , 水素 8.49 ~ 9.09% , 窒素 7.84 ~ 8.44%

性状 白色の粉末

確認試験 ( 赤外吸収スペクトル測定法 , 臭化カリウム錠剤法 )  $2970\text{cm}^{-1}$  ,  $2930\text{cm}^{-1}$  ,  $2880\text{cm}^{-1}$  ,  $2490\text{cm}^{-1}$  ,  $1400\text{cm}^{-1}$  ,  $665\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める .

含量 95.0 ~ 105.0%

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
塩酸トリメジン	細粒剤	10mg/g	ハステル F 細粒	0O0520	京都薬品工業(株)
	錠剤	3mg	ハステル F 錠	0O3987	
塩酸セフェトキシム	錠剤	194mg *	セフィル錠	K003051	日本ロシ(株)
塩酸ハカピリン	顆粒剤	250mg/g	ヘンクローブ F 顆粒	Y549	三菱ウェルファーマ(株)
	錠剤	250mg	ヘンクローブ 錠 250	Y945	
リン酸ジソラミド	徐放性錠剤	150mg	リスダソ R 錠	0K046A	アベントイス ファーマ(株)
ヘミラスタリウム	錠剤	5mg	ヘミラストン錠 5mg	PEX0780	フリストル製薬(株)
			アレキサル錠 5mg	AN01	三菱ウェルファーマ(株)
	10mg	ヘミラストン錠 10mg	PET0940	フリストル製薬(株)	
		アレキサル錠 10mg	AP01	三菱ウェルファーマ(株)	
	シロップ 用剤	5mg/g	ヘミラストン ライシロップ	PES1501	フリストル製薬(株)
			アレキサル ライシロップ	AN06	三菱ウェルファーマ(株)
アセメタジン	カプセル剤	30mg	コハメタジカプセル	C0PG01	小林化工(株)
ナロキソン	錠剤	100mg	ナキサン錠	0X009	田辺製薬(株)
	カプセル剤	300mg	ナキサンカプセル	09005	
塩酸ジプロキサジン	錠剤	100mg	ジプロキサジン錠 100mg	B128	ハイエル薬品(株)
		200mg	ジプロキサジン錠 200mg	B289	
シロスタロール	錠剤	50mg	プレタル錠 50	0K79PB1	大塚製薬(株)
		100mg	プレタル錠 100	0J71PA1	
クロセドニウム酸二カルシウム	カプセル剤	7.5mg	メントン 7.5mg	1713	大日本製薬(株)
フルプロラセパム	細粒剤	2mg/g	レスタス細粒	14A07	日本ルカノン(株)
	錠剤	2mg	レスタス錠	16A08	
ヘンタルピタルカルシウム	錠剤	50mg	ラボナ錠	0Y013	田辺製薬(株)
ロラセパム	錠剤	0.5mg	ワイバックス錠 0.5	H234716	日本ワイスタリー(株)
		1mg	ワイバックス錠 1.0	H254915	
ナブメトン	錠剤	400mg	レリフェン錠	AA25BF	(株)三和化学研究所
プラノプロフェン	錠剤	75mg	ニフラン錠	Y632	三菱ウェルファーマ(株)
メフェナム酸	散剤	500mg/g	ポントール散	LY023	三共(株)
	細粒剤	985mg/g	ポントール細粒	ME002	
セファトリゾプロピレングリコール	シロップ 用剤	100mg/g	セフラコルト ライシロップ	01202	沢井製薬(株)
		250mg/g	セフラコルト ライシロップ 250	01402	

クラリスロマイシン	錠剤	50mg	クラリス錠 50 小児用	011Y1	大正製薬(株)
		200mg	クラリス錠 200	020P1	
	シロップ <sup>o</sup> 用 剤	100mg/g	クラリスト <sup>o</sup> ライシロップ <sup>o</sup> 小 児用	050E1	
ロキタマイシン	錠剤	100mg	リカマイシン錠	RIT11CY	旭化成(株)
ダ <sup>o</sup> ナゾ <sup>o</sup> ール	錠剤	100mg	ボ <sup>o</sup> ンゾ <sup>o</sup> ール錠 100mg	AF01	三菱ウエルファーマ(株)
		200mg	ボ <sup>o</sup> ンゾ <sup>o</sup> ール錠 200mg	MN01	
塩酸アミダ <sup>o</sup> ロン	錠剤	100mg	ア <sup>o</sup> ンカ <sup>o</sup> ロン錠 100	019A1	大正製薬(株)

\*セフェタメトとして

## 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
塩酸トリメジン	細粒剤	10mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38211
	錠剤	3mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	38212
塩酸セフェタミドホキシル	錠剤	194mg *	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4002A
塩酸バカピシリン	顆粒剤	250mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4003A
	錠剤	250mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4003B
リン酸ジピラミド	徐放性錠剤	150mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4014A
ヘミロラストカルム	錠剤	5mg	1.2, 5.0, 6.8, 水	50	4017A
		10mg	1.2, 5.0, 6.8, 水	50	4017B
	シロップ用剤	5mg/g	1.2, 5.0, 6.8, 水	50	4017C
アセメタジン	加糖錠剤	30mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4102B
ナロキシエン	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4115A
	加糖錠剤	300mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4115B
塩酸シロキシエン	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4138A
		200mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4138B
シロスタグール	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8* <sup>1</sup> , 水 0.3% ラウリル硫酸ナトリウム 添加	50	4139A
		100mg	1.2, 4.0, 6.8* <sup>1</sup> , 水 0.3% ラウリル硫酸ナトリウム 添加	50	4139B
クロセフェム酸二カルム	加糖錠剤	7.5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4205A
フルプロフェナム	細粒剤	2mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4212A
	錠剤	2mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4212B
ペンタバルビタールカルシウム	錠剤	50mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4215A
ロセナム	錠剤	0.5mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4217A
		1mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4217B
ナロメトン	錠剤	400mg	1.2, 4.0, 6.8, 水 3.0w/v% Tween80 添 加	75	4219A
プラノプロフェン	錠剤	75mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4220A
メフェナム酸	散剤	500mg/g	1.2, 6.8, 8.0, 水	50	4221A
	細粒剤	985mg/g	1.2, 6.8, 8.0, 水	50	4221B
セファトリンプロピレングリ コール	シロップ用剤	100mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4224A
		250mg/g	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4224B
クラリスロマイシン	錠剤	50mg	1.2, 6.0, 6.8, 水	50	4225A

		200mg	1.2, 6.0, 6.8, 水	50	4225B
	シロップ用剤	100mg/g	1.2, 5.5, 6.8, 水	50	4225C
ロキソニン	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8, 水	50	4226A
ダゾール	錠剤	100mg	1.2, 4.0, 6.8* <sup>1</sup> , 水 0.3% ラウリル硫酸ナトリウム 添加	75	4227A
		200mg	1.2, 4.0, 6.8* <sup>1</sup> , 水 0.5% ラウリル硫酸ナトリウム 添加	100	4227B
塩酸アミダロン	錠剤	100mg	1.2, 4.0* <sup>2</sup> , 6.8, 水	50	4230A

\*セフェタメトとして

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）

pH4.0\*<sup>2</sup>：日本薬局方試薬・試液の pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

pH6.8：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1 2）

pH6.8\*<sup>1</sup>：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。