

医薬発 第 493 号
平成 12 年 5 月 11 日

各都道府県知事 殿

厚生省医薬安全局長

日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

日本薬局方外医薬品規格第三部については、平成 11 年 3 月 23 日医薬発第 343 号厚生省医薬安全局長通知により定めたところであるが、今般、その一部を改正し、追加収載を行う溶出試験を（別添）としてとりまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方ご配慮願いたい。

(別添)

塩酸カルテオロール細粒
CarteololHydrochloride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸カルテオロール ($C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) 約 5mg 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸カルテオロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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_{T1} 及び A_{S1} 並びに 325nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。
本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸カルテオロール ($C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : 塩酸カルテオロール標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸カルテオロール細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸カルテオロール ($C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg/g	15 分	85% 以上
10mg/g	15 分	85% 以上

塩酸カルテオロール錠

CarteololHydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 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。別に塩酸カルテオロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し、表示量の 5 倍量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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_{T1} 及び A_{S1} 並びに 325nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸カルテオロール ($C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s : 塩酸カルテオロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸カルテオロール ($C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15 分	85% 以上

塩酸カルテオロール徐放カプセル

Carteolol Hydrochloride Extended-release Capsules

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに 37 ± 0.5 に加温した水 20mL を注意して正確に補う。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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸カルテオロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し、表示量の 5 倍量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 252nm における吸光度 $A_{T1(n)}$ 及び A_{S1} 並びに 325nm における吸光度 $A_{T2(n)}$ 及び A_{S2} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における塩酸カルテオロール ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n = 1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T1(n)} - A_{T2(n)}}{A_{S1} - A_{S2}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T1(i)} - A_{T2(i)}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s : 塩酸カルテオロール標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸カルテオロール ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
15mg	30 分	15 ~ 45%
	90 分	35 ~ 65%
	5 時間	85% 以上

塩酸 Guanfacine Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸 Guanfacine 標準品（別途乾燥減量を測定しておく）を表示量の 60 倍量を精密に量り、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 200mL とする。更にこの液 8mL 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 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、Guanfacine のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸 Guanfacine ($C_9H_9ClN_3O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

W_s : 乾燥物に換算した塩酸 Guanfacine 標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸 Guanfacine ($C_9H_9ClN_3O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 25cm のステンレス管に約 10 μ m の液体クロマトグラフ用ヒドロキシプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 9.08g を水 1000mL に溶かし、1mol/L 塩酸試液を加えて pH を 3.0 ± 0.1 に調整する。この液 240mL に水 160mL 及びアセトニトリル 1mL を加える。

流量：Guanfacine 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、Guanfacine のピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 1000 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、Guanfacine のピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.5mg	30 分	85% 以上

塩酸 Guanfacine 標準品 「塩酸 Guanfacine」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩酸 Guanfacine ($C_9H_9ClN_3O \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸クロニジン錠

Clonidine Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸クロニジン標準品を 105 で 4 時間乾燥し、表示量の 200 倍量を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。さらにこの液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、クロニジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸クロニジン ($C_9H_9ClN_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{20}$$

W_s : 塩酸クロニジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸クロニジン ($C_9H_9ClN_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210nm)

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

カラム温度：30 付近の一定温度

移動相：pH6.8 リン酸塩緩衝液 1000mL に 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を溶かし、アセトニトリル 200mL を加える。

流量：クロニジンの保持時間が約 7 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、クロニジ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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クロニジンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.075mg	30 分	75% 以上
0.15mg	45 分	75% 以上

塩酸クロニジン標準品 塩酸クロニジン (日局)。

塩酸トドララジン散

Todralazine Hydrochloride Powder

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸トドララジン ($C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) 約 30mg 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸トドララジン標準品 (別途脱水物に換算しておく) 約 0.06g 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 314nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸トドララジン ($C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45 \times 1.067$$

W_S : 脱水物に換算した塩酸トドララジン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸トドララジン散の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸トドララジン ($C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15 分	85% 以上

塩酸トドラジン錠

Todralazine Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸トドラジン標準品（別途脱水物に換算しておく）を表示量の 2 倍量を精密に量り、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 314nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸トドラジン ($C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45 \times 1.067$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸トドラジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸トドラジン ($C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

溶出規格

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

塩酸ブナゾシン細粒

Bunazosin Hydrochloride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ブナゾシン ($C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$) 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸ブナゾシン ($C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$) 約 0.3 μg を含む液となるように 0.02 mol/L 塩酸試液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ブナゾシン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.03g を精密に量り、0.02 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、0.02mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、0.02mol/L 塩酸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 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、ブナゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ブナゾシン ($C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

W_S : 塩酸ブナゾシン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸ブナゾシン細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸ブナゾシン ($C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：245nm)

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に約 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：ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸 (1 1000) 溶液 (1 1000)・アセトニトリル混液 (3 : 2)

流量：ブナゾシンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ブナゾシンのピークのシンメトリー係数が 1.5 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 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブナゾシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg/g	15 分	85% 以上

塩酸ブナゾシン標準品 塩酸ブナゾシン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブナゾシン ($C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸ブナゾシン錠 Bunazosin Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸ブナゾシン(C₁₉H₂₇N₅O₃・HCl)約0.3 μgを含む液となるように0.02mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別に塩酸ブナゾシン標準品を105 で2時間乾燥し、その約0.03gを精密に量り、0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に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、ブナゾシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ブナゾシン(C₁₉H₂₇N₅O₃・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

W_s: 塩酸ブナゾシン標準品の量(mg)

C: 1錠中の塩酸ブナゾシン(C₁₉H₂₇N₅O₃・HCl)の表示量(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 245nm)

カラム: 内径約4mm, 長さ約15cmのステンレス管に約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: ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 1000)溶液(1 1000)・アセトニトリル混液(3:2)

流量: ブナゾシンの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブナゾシンのピークのシンメトリー係数が1.5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50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブナゾシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.5mg	45分	80%以上
1mg	45分	80%以上
3mg	45分	75%以上

塩酸ブナゾシン標準品 塩酸ブナゾシン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブナゾシン(C₁₉H₂₇N₅O₃・HCl)99.0%以上を含むもの。

塩酸ブニトロロール錠

Bunitrolol Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブニトロロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し、表示量の 2 倍量を精密に量り、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 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブニトロロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ブニトロロール ($C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸ブニトロロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ブニトロロール ($C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：290nm)

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に約 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：30 付近の一定温度

移動相：水 600 mL に、ラウリル硫酸ナトリウム 4.0 g を加えて溶かし、薄めたリン酸 (1/100) で pH 4.0 に調整する。これにメタノール 1400 mL を加える。

流量：ブニトロロールの保持時間が約 6.5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ブニトロロー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 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブニトロロールのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

溶出規格

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

塩酸ブニトロロール標準品 「塩酸ブニトロロール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブニトロロール ($C_{14}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸ブニトロロール徐放カプセル

Bunitrolol Hydrochloride Extended-release Capsules

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに 37 ± 0.5 に加温した水 20mL を注意して正確に補う。溶出液は孔径 $0.5 \mu\text{m}$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ブニトロロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し、表示量の 2 倍量を精密に量り、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 $50 \mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブニトロロールのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_s を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における塩酸ブニトロロール ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n = 1, 2, 3$)

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

W_s : 塩酸ブニトロロール標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸ブニトロロール ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：290nm）

カラム：内径約 4mm，長さ約 15cm のステンレス管に約 $5 \mu\text{m}$ 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：30 付近の一定温度

移動相：水 600 mL に、ラウリル硫酸ナトリウム 4.0 g を加えて溶かし、薄めたリン酸（100）で pH 4.0 に調整する。これにメタノール 1400 mL を加える。

流量：ブニトロロールの保持時間が約 6.5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ブニトロロー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 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブニトロロールのピーク面積の相対標準偏差は、2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20mg	3 時間	15 ~ 45%
	6 時間	35 ~ 65%
	24 時間	75% 以上

塩酸ブニトロロール標準品 「塩酸ブニトロロール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブニトロロール ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸ラベタロール錠

Labetalol Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.8 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 VmL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中に塩酸ラベタロール (C₁₉H₂₄N₂O₃ · HCl) 約 50 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V'mL とし，試料溶液とする．別に塩酸ラベタロール標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.05g 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 及び A_S を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

塩酸ラベタロール (C₁₉H₂₄N₂O₃ · HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸ラベタロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ラベタロール (C₁₉H₂₄N₂O₃ · HCl) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	30 分	75% 以上
100mg	30 分	75% 以上

カプトプリル細粒

Captopril Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いカプトプリル (C₉H₁₅NO₃S) 約 25mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にカプトプリル標準品を 80 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.025g 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 10mL ずつを正確に量り、それぞれに 2,2' - ジチオジピリジン試液を加えて正確に 20mL とし、室温で 5 分間放置する。これらの液につき、水 10mL を用いて、同様に操作して得た液を対照とし、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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

カプトプリル (C₉H₁₅NO₃S) 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 : カプトプリル標準品の量 (mg)

W_T : カプトプリル細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のカプトプリル (C₉H₁₅NO₃S) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg/g	15 分	85% 以上

2,2' - ジチオジピリジン試液 リン酸水素二ナトリウム十二水和物 35.8 g を水に溶かし 500mL とした液に、リン酸二水素カリウム 13.6 g を水に溶かし 500mL とした液を加え、pH8.0 に調整し、リン酸緩衝液とする。別に、2,2' - ジチオジピリジン 0.03 g をとり、エタノール(99.5) 5 mL を加えて溶かし、水 50 mL を振り混ぜながら加えた後、リン酸緩衝液を加えて 500 mL とする。

2,2' - ジチオジピリジン C₁₀H₈N₂S₂ : 220.32 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なにおいがある。本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。
融点 約 57

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1 100000)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 233 ~ 238 nm 及び 279 ~ 284 nm に吸収の極大を示し、波長 256 ~ 261 nm に吸収の極小を示す。

カプトプリル標準品 「カプトプリル」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、カプトプリル (C₉H₁₅NO₃S) 99.0% 以上を含むもの。

カプトプリル錠

Captopril Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.8 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にカプトプリル標準品を 80 で 3 時間減圧乾燥し、表示量と同量を精密に量り、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 10mL ずつを正確に量り、それぞれに 2,2'-ジチオジピリジン試液を加えて正確に 20mL とし、室温で 5 分間放置する。これらの液につき、水 10mL を用いて、同様に操作して得た液を対照とし、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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

カプトプリル ($C_9H_{15}NO_3S$) 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 : カプトプリル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のカプトプリル ($C_9H_{15}NO_3S$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
12.5mg	30 分	75% 以上
25mg	30 分	75% 以上

2,2'-ジチオジピリジン試液 リン酸水素二ナトリウム十二水和物 35.8 g を水に溶かし 500mL とした液に、リン酸二水素カリウム 13.6 g を水に溶かし 500mL とした液を加え、pH8.0 に調整し、リン酸緩衝液とする。別に 2,2'-ジチオジピリジン 0.03 g をとり、エタノール(99.5) 5 mL を加えて溶かし、水 50 mL を振り混ぜながら加えた後、リン酸緩衝液を加えて 500 mL とする。

2,2'-ジチオジピリジン $C_{10}H_8N_2S_2$: 220.32 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがある。本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。
融点 約 57

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1 100000)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 233 ~ 238 nm 及び 279 ~ 284 nm に吸収の極大を示し、波長 256 ~ 261 nm に吸収の極小を示す。

カプトプリル標準品 「カプトプリル」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、カプトプリル ($C_9H_{15}NO_3S$) 99.0% 以上を含むもの。

カプトプリル徐放カプセル

Captopril Extended-release Capsules

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900 mLを用い、溶出試験法第2法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに 37 ± 0.5 に加温した水20mLを注意して正確に補う。溶出液は孔径 $0.8 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液8mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にカプトプリル標準品を80 で3時間減圧乾燥し、表示量と同量を精密に量り、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10mLずつを正確に量り、それぞれに2,2'-ジチオジピリジン試液を加えて正確に20 mLとし、室温で5分間放置する。これらの液につき、水10mLを用いて、同様に操作して得た液を対照とし、吸光度測定法により試験を行い、波長340nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n回目の溶出液採取時におけるカプトプリル($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)($n = 1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : カプトプリル標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のカプトプリル($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
18.75mg	1時間	20 ~ 50%
	2時間	40 ~ 70%
	8時間	85%以上

2,2'-ジチオジピリジン試液 リン酸水素二ナトリウム十二水和物35.8 gを水に溶かし500mLとした液に、リン酸二水素カリウム13.6 gを水に溶かし500mLとした液を加え、pH8.0に調整し、リン酸緩衝液とする。別に、2,2'-ジチオジピリジン0.03 gをとり、エタノール(99.5)5 mLを加えて溶かし、水50 mLを振り混ぜながら加えた後、リン酸緩衝液を加えて500 mLとする。

2,2'-ジチオジピリジン $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$: 220.32 白色~淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがある。本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。
融点 約57

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1 100000)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233 ~ 238 nm及び279 ~ 284 nmに吸収の極大を示し、波長256 ~ 261 nmに吸収の極小を示す。

カプトプリル標準品 「カプトプリル」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、カプトプリル($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$)99.0%以上を含むもの。

酒石酸メトプロロール錠

Metoprolol Tartrate Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 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V_mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に酒石酸メトプロロール(C₁₅H₂₅NO₃・1/2C₄H₆O₆)約22 μgを含む液となるように水を加えて正確にV'_mLとし、試料溶液とする。別に酒石酸メトプロロール標準品を60で4時間減圧乾燥し、その約0.056gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液8mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、メトプロロールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

酒石酸メトプロロール(C₁₅H₂₅NO₃・1/2C₄H₆O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_s: 酒石酸メトプロロール標準品の量(mg)

C: 1錠中の酒石酸メトプロロール(C₁₅H₂₅NO₃・1/2C₄H₆O₆)の表示量(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 274nm)

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

カラム温度: 25 付近の一定温度

移動相: 過塩素酸ナトリウム14.0gを水1000mLに溶かし、薄めた過塩素酸(17 2000)を加えてpH3.2に調整する。この液750mLにアセトニトリル250mLを加える。

流量: メトプロロールの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、メトプロロールのピークのシンメトリー係数が1.5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50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトプロロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20mg	30分	80%以上
40mg	30分	80%以上

酒石酸メトプロロール徐放錠

Metoprolol Tartrate Extended-release Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに 37 ± 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 $0.5 \mu\text{m}$ 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 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に酒石酸メトプロロール ($\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_3 \cdot 1/2\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$) 約 $22 \mu\text{g}$ を含む液となるように水を加えて正確に $V\text{mL}$ とし、試料溶液とする。別に酒石酸メトプロロール標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.056g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 8 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $50 \mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、メトプロロールのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_s を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における酒石酸メトプロロール ($\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_3 \cdot 1/2\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n = 1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_s : 酒石酸メトプロロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の酒石酸メトプロロール ($\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_3 \cdot 1/2\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：274nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 14.0g を水 1000mL に溶かし、薄めた過塩素酸(17 2000)を加えて pH3.2 に調整する。この液 750mL にアセトニトリル 250mL を加える。

流量：メトプロロールの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、メトプロロールのピークのシンメトリー係数が 1.5 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 $50 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メトプロロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
120mg	1 時間	15 ~ 45%
	3 時間	40 ~ 70%
	8 時間	75% 以上

シラザプリル錠

Clazapril Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 2 mL を正確にとり、アセトニトリル 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別にシラザプリル標準品を表示量の 100 倍量を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。更に、この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とした後、この液 2mL を正確にとり、アセトニトリル 1mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、シラザプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

シラザプリル ($C_{22}H_{31}N_3O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{100 - S}{100} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

W_s : シラザプリル標準品の量 (mg)

S : シラザプリル標準品の水分 (%)

C : 1 錠中のシラザプリル ($C_{22}H_{31}N_3O_5$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210nm)

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に約 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：テトラヒドロフラン 180mL、アセトニトリル 120mL 及びトリエチルアミン 3 mL に水を加えて 1000mL とした後、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。

流量：シラザプリルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シラザプリ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 3000 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、シラザプリルのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.25mg	15 分	85% 以上
0.5mg	15 分	85% 以上
1mg	15 分	85% 以上

シラザプリル標準品 $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$ (-)-(1S,9S)-9-[[(S)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アミノ]オクタヒドロ-10-オキソ-6H-ピリダジノ[1,2-a][1,2]ジアゼピン-1-カルボン酸一水和物で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 エタノール(99.5) / 水から再結晶し、減圧、シリカゲル 20 時間乾燥する。

性状 本品は白色～帯微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、わずかに特異なにおいがある。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3610cm^{-1} 、 2928cm^{-1} 、 1739cm^{-1} 、 1667cm^{-1} 、 1193cm^{-1} 及び 704cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: - 53 ~ - 58 ° (水分補正後, 0.2g, メタノール, 20mL, 100mm)。

水分 3.5 ~ 5.0 % (0.3g)。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.10 g をとり、ジクロロメタン 20 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液(1)とする。この液 4 mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 10mL とし、標準溶液(2)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、標準溶液(1)及び(2) 20 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル・メタノール・ヘキサン・酢酸(100)・水混液(62:15:10:10:3)を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気を飽和させた槽中に 2 時間放置した後、紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た Rf 値 0.40 付近の主スポット以外のスポットは認めないか、認めても 1 個以下でかつ標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

含量 99.0%以上(水分補正後)。**定量法** 本品約 0.2 g を精密に量り、酢酸(100) 50 mL に溶かし、0.02 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。

0.02 mol/L 過塩素酸 1 mL = 8.350 mg $C_{22}H_{31}N_3O_5$

セファクロル細粒 Cefaclor Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いセファクロル (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) 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。溶出試験を開始し、規定時間後、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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にセファクロル (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) 約 20 μg (力価) を含む液となるように水を加えて正確に V'mL とし、試料溶液とする。別に常用標準セファクロル約 20mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、第 1 法又は第 2 法により試験を行う。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

第 1 法 吸光度測定法

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。

セファクロル (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価に対する溶出率 (%)

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

W_s: 常用標準セファクロルの力価 (mg)

W_T: セファクロル細粒の秤取量 (g)

C: 1g 中のセファクロル (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価 (mg)

第 2 法 液体クロマトグラフ法

試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のセファクロルのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

セファクロル (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価に対する溶出率 (%)

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

W_s: 常用標準セファクロルの力価 (mg)

W_T: セファクロル細粒の秤取量 (g)

C: 1g 中のセファクロル (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価 (mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 265nm)

カラム: 内径約 4mm, 長さ約 15cm のステンレス管に約 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 6.8g を水 1000mL に溶かし、薄めたリン酸 (3 500) を加えて pH を 3.4 に調整する。この液 900mL にアセトニトリル 100mL を加える。

流量: セファクロルの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファクロ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 3000 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、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15 分	85% 以上
200mg/g	15 分	85% 以上

常用標準セファクロル 日本抗生物質医薬品基準を準用する。

セファクロール徐放顆粒 Cefaclor Extended-release Granules

溶出試験

〔pH1.2〕本品 1 包をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にセファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) 約 20 μg (力価) を含む液となるように崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に V'mL とし、試料溶液とする。別に常用標準セファクロール約 20mg (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 20mL とする。この液 1mL 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 265nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 常用標準セファクロールの力価 (mg)

C : 1 包中のセファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価 (mg)

〔pH6.8〕本品 1 包をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にセファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) 約 20 μg (力価) を含む液となるように 0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に V'mL とし、試料溶液とする。別に常用標準セファクロール約 20mg (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 100mL とし、37 で規定時間加温する。この液 2mL を正確に量り、0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01mol/L 塩酸試液を対照とし、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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 常用標準セファクロールの力価 (mg)

C : 1 包中のセファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
375mg/包	60 分 (pH1.2)	35 ~ 45%
	60 分 (pH6.8)	70% 以上

常用標準セファクロール 日本抗生物質医薬品基準を準用する。

セファクロルカプセル

Cefaclor Capsules

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 V mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にセファクロル ($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$) 約 20 μ g (力価) を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし，試料溶液とする．別に常用標準セファクロル約 20mg (力価) に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に 20mL とする．この液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，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．本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

セファクロル ($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$) の表示力価に対する溶出率 (%)

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

W_s : 常用標準セファクロルの力価 (mg)

C : 1 カプセル中のセファクロル ($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$) の表示力価 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	15 分	80% 以上

常用標準セファクロル 日本抗生物質医薬品基準を準用する．

セファクロール徐放カプセル Cefaclor Extended-release Granules

溶出試験

〔pH1.2〕本品 1 個をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にセファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) 約 20 μg (力価) を含む液となるように崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に V'mL とし、試料溶液とする。別に常用標準セファクロール約 20mg (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 20mL とする。この液 1mL 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 265nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 常用標準セファクロールの力価 (mg)

C : 1 カプセル中のセファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価 (mg)

〔pH6.8〕本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にセファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) 約 20 μg (力価) を含む液となるように 0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に V'mL とし、試料溶液とする。別に常用標準セファクロール約 20mg (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 100mL とし、37 で規定時間加温する。この液 2mL を正確に量り、0.01mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01mol/L 塩酸試液を対照とし、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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 常用標準セファクロールの力価 (mg)

C : 1 カプセル中のセファクロール (C₁₅H₁₄ClN₃O₄S) の表示力価 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
187.5mg	60 分 (pH1.2)	35 ~ 45%
	30 分 (pH6.8)	80% 以上

常用標準セファクロール 日本抗生物質医薬品基準を準用する。

トリパミド錠

Tripamide Tablets

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．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.8 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．別にトリパミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し，表示量の 2 倍量を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 20mL とする．この液 1mL 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，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．本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

トリパミド ($C_{16}H_{20}ClN_3O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : トリパミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトリパミド ($C_{16}H_{20}ClN_3O_3S$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
15mg	45 分	70% 以上

トリパミド標準品 「トリパミド」．ただし，乾燥したものを定量するとき，トリパミド ($C_{16}H_{20}ClN_3O_3S$) 99.0% 以上を含むもの．

硫酸グアネチジン錠

Guanethidine Sulfate Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 30mL 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．別に硫酸グアネチジン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，表示量の 3 倍量を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 8mL 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 20mL ずつを正確に量り，ホウ酸緩衝液 20mL ずつを加え，次いで 2,4,6-トリニトロフェノール試液*，アルカリ性 20mL ずつを加え，トルエン 20mL ずつを正確に加えてよく振り混ぜた後，トルエン層を分取する．これらの液につき，トルエンを対照とし，吸光度測定法により，波長 415nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

硫酸グアネチジン ($C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 硫酸グアネチジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の硫酸グアネチジン ($C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	15 分	85% 以上

ホウ酸緩衝液，pH12.3 ホウ酸 12.4g を水酸化ナトリウム試液 100mL に溶かし，水を加えて 1000mL とする．この液 400mL に，希水酸化ナトリウム試液 600mL を加え，更に 0.1mol/L 塩酸試液を加えて pH を 12.3 に調整する．

2,4,6-トリニトロフェノール試液*，アルカリ性 2,4,6-トリニトロフェノール 15g を希水酸化ナトリウム試液 750mL に溶かし，水を加えて 1000mL とする．調製後 2 日以内に使用する．

硫酸グアネチジン標準品 硫酸グアネチジン (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，硫酸グアネチジン ($C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$) 99.0 % 以上を含むもの．