

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)

アセグルタミドアルミニウム顆粒

Aceglutamide Aluminum Granules

溶出試験 本品の表示量に従いアセグルタミドアルミニウム ($C_{35}H_{59}Al_3N_{10}O_{24}$) 約 700 mg 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にアセグルタミドアルミニウム ($C_{35}H_{59}Al_3N_{10}O_{24}$) 約 78 μ g を含む液となるように移動相を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にアセグルタミドアルミニウム標準品 (別途乾燥減量を測定しておく) 約 0.04 g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20 mL 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、*N*-アセチル-*L*-グルタミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アセグルタミドアルミニウム ($C_{35}H_{59}Al_3N_{10}O_{24}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s : 乾燥物に換算したアセグルタミドアルミニウム標準品の量 (mg)

W_T : アセグルタミドアルミニウム顆粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のアセグルタミドアルミニウム ($C_{35}H_{59}Al_3N_{10}O_{24}$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 210 nm)

カラム: 内径約 4 mm, 長さ約 15 cm 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: 薄めた過塩素酸 (1 : 1000)・メタノール混液 (99 : 1)

流量: *N*-アセチル-*L*-グルタミンの保持時間が約 3 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, *N*-アセチル-*L*-グルタミンのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で, 理論段数が 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性: 標準溶液 20 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, *N*-アセチル-*L*-グルタミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
700mg/g	15分	85%以上

アセグルタミドアルミニウム標準品 「アセグルタミドアルミニウム」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、*N*-アセチル-*L*-グルタミン ($C_7H_{12}N_2O_4$: 188.18) 85.0 ~ 87.0 % を含むもの。

塩酸ピレンゼピン細粒

Pirenzepine Hydrochloride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ピレンゼピン ($C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$) 約 25 mg 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 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ピレンゼピン標準品を脱水物に換算し、その約 0.025 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL 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 280 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 330 nm 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。

塩酸ピレンゼピン ($C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸ピレンゼピン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸ピレンゼピン細粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中の塩酸ピレンゼピン ($C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$) 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
100mg/g	15分	85%以上

塩酸ピレンゼピン標準品 「塩酸ピレンゼピン」.ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸ピレンゼピン ($C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$) 99.0 % 以上を含むもの。

塩酸ピレンゼピン錠

Pirenzepine Hydrochloride 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 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ピレンゼピン標準品を脱水物に換算し、表示量と同量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL 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 280 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 330 nm 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。

塩酸ピレンゼピン ($C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸ピレンゼピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ピレンゼピン ($C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	30分	85%以上

塩酸ピレンゼピン標準品 「塩酸ピレンゼピン」。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸ピレンゼピン ($C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$) 99.0 % 以上を含むもの。

塩酸ラニチジン錠

Ranitidine Hydrochloride 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 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 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にラニチジン (C₁₃H₂₂N₄O₃S) 約 10 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。別に塩酸ラニチジン標準品を 60 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.019 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 6 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL 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 314 nm 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。

ラニチジン (C₁₃H₂₂N₄O₃S) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{314.41}{350.87} \times 54$$

W_s : 塩酸ラニチジン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のラニチジン (C₁₃H₂₂N₄O₃S) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
75mg	30分	80%以上
150mg	30分	80%以上
300mg	30分	75%以上

カドララジン錠

Cadralazine 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 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にカドララジン標準品を 105 分で 3 時間乾燥し、表示量の 6 倍量を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL 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 254 nm 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。

カドララジン ($C_{12}H_{21}N_5O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s : カドララジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のカドララジン ($C_{12}H_{21}N_5O_3$) の表示量 (mg)

溶出規格

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

カドララジン標準品 $C_{12}H_{21}N_5O_3$: 283.33 (±)-6-[エチル(2-ヒドロキシプロピル)アミノ]-3-ピリダジンカルバジン酸エチルエステルで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1720 cm^{-1} , 1499 cm^{-1} , 1258 cm^{-1} , 1002 cm^{-1} 及び 838 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.10 g をとり、メタノールに溶かし、正確に 10 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板に速やかにスポットする。次にクロロホルム・メタノール・水混液(95:10:1)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 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2 個以下で標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0 % 以下(1 g, 105 分, 3 時間)。

含量 99.0 % 以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、酢酸(100) 50 mL に溶かし、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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 28.333 mg $C_{12}H_{21}N_5O_3$

トロキシピド細粒

Troxipide Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約 100 mg 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 20 mL 以上をとり、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 10 mL を除き、次のろ液 $V\ \text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 約 $20\ \mu\text{g}$ 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。別にトロキシピド標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.02 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL 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 258 nm 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。

トロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : トロキシピド標準品の量 (mg)

W_T : トロキシピド細粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のトロキシピド ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg/g	60分	85%以上

トロキシピド標準品 $C_{15}H_{22}N_2O_4$: 294.35 (\pm)-3,4,5-トリメトキシ-N-3-ピペリジルベンズアミドで、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 トロキシピド 10 g に対して 70 mL の割合でエタノール (95) を加え、加温して溶かし、温時ろ過する。冷後、析出した結晶をろ取り、エタノール (95) 30 mL ずつで 3 回洗い、更にエタノール (95) から再結晶し、得られた結晶をアセトン 50 mL ずつで 2 回洗う。得られた結晶を 105 で 2 時間乾燥し、デシケーター (シリカゲル) で放冷する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 $3323\ \text{cm}^{-1}$, $1629\ \text{cm}^{-1}$, $1532\ \text{cm}^{-1}$, $1345\ \text{cm}^{-1}$, $1133\ \text{cm}^{-1}$ 及び $844\ \text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (258 nm): 310 ~ 340 (乾燥後, 4 mg, 0.1 mol/L 塩酸試液, 250 mL)。

融点 178 ~ 181

純度試験 類縁物質 本品 0.20 g をとり、クロロホルム 10 mL に溶かし、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り試験を行う。試料溶液 $10\ \mu\text{L}$ 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・メタノール・アンモニア水 (28) 混液 (20 : 5 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 1.0 % 以下 (1 g, 105, 2 時間)。

含量 99.0 % 以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.6 g を精密に量り、酢酸 (100) 40 mL に溶かし、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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 29.435 mg $C_{15}H_{22}N_2O_4$

トロキシピド錠

Troxipide 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 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 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にトロキシピド (C₁₅H₂₂N₂O₄) 約 20 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。別にトロキシピド標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.02 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL 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 258 nm 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。

トロキシピド (C₁₅H₂₂N₂O₄) 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: トロキシピド標準品の量 (mg)

C: 1 錠中のトロキシピド (C₁₅H₂₂N₂O₄) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30分	70%以上

トロキシピド標準品 C₁₅H₂₂N₂O₄ (±)-3,4,5-トリメトキシ-N-3-ピペリジルベンズアミドで、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 トロキシピド 10 g に対して 70 mL の割合でエタノール (95) を加え、加温して溶かし、温時ろ過する。冷後、析出した結晶をろ取り、エタノール (95) 30 mL ずつで 3 回洗い、更にエタノール (95) から再結晶し、得られた結晶をアセトン 50 mL ずつで 2 回洗う。得られた結晶を 105 で 2 時間乾燥し、デシケーター (シリカゲル) で放冷する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3323 cm⁻¹, 1629 cm⁻¹, 1532 cm⁻¹, 1345 cm⁻¹, 1133 cm⁻¹ 及び 844 cm⁻¹ 付近に吸収を認める。

吸光度 E^{1%}_{1cm}(258 nm): 310 ~ 340 (乾燥後, 4 mg, 0.1 mol/L 塩酸試液, 250 mL)。

融点 178 ~ 181

純度試験 類縁物質 本品 0.20 g をとり、クロロホルム 10 mL に溶かし、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り試験を行う。試料溶液 10 μL 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・アンモニア水 (28) 混液 (20:5:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 1.0 % 以下 (1 g, 105, 2 時間)。

含量 99.0 % 以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.6 g を精密に量り、酢酸 (100) 40 mL に溶かし、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 1 mL = 29.435 mg C₁₅H₂₂N₂O₄

ニザチジンカプセル

Nizatidine 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にニザチジン ($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$) 約 10 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。別にニザチジン標準品を 100 で 1 時間乾燥し、その約 0.025 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL 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 314 nm 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。

ニザチジン ($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$) 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 : ニザチジン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のニザチジン ($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
75mg	15分	80%以上
150mg	15分	80%以上

ニザチジン標準品 $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$: 331.46 N -[2-[[[2-[(ジメチルアミノ)メチル]-4-チアゾリル]メチル]チオ]エチル]- N' -メチル-2-ニトロ-1,1-エテンジアミンで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を 100 で 1 時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3283 cm^{-1} 、1621 cm^{-1} 、1587 cm^{-1} 、1436 cm^{-1} 及び 1378 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 130 ~ 135 (乾燥後)

純度試験 類縁物質 本品 0.050 g を量り、移動相の A 液・B 液混液 (19 : 6) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相の A 液・B 液混液 (19 : 6) 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 につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式により類縁物質の量を求めるとき、1.0 % 以下である。

$$\text{類縁物質の量 (\%)} = \frac{\text{試料溶液のニザチジン以外のピーク面積の合計面積}}{\text{標準溶液のニザチジンのピーク面積}}$$

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径約 4 mm、長さ約 25 cm 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：25 付近の一定温度

移動相：A 液) 酢酸アンモニウム 5.9 g を水 760 mL に溶かし，ジエチルアミン 1 mL を加えた後，酢酸 (100) でpH 7.5 に調整する。 B液) メタノール

A液及びB液の混合比を次に示すように変えて直線的に濃度勾配制御する。

注入後からの時間 (分) A液とB液の混合比 (容量)

0 3

76 / 24

3 20

76 / 24 50 / 50

20 45

50 / 50

流量：ニザチジンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，シンメトリー係数は 2.0 以下である。

検出感度：標準溶液 50 μ L から得たニザチジンのピーク高さがフルスケールの約 100 % になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からニザチジンの保持時間の約 3 倍の範囲。

ニブラジロール錠

Nipradilol 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にニブラジロール標準品を酸化リン()を乾燥剤として 60 で 4 時間減圧乾燥し、表示量の 5 倍量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 25 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、ニブラジ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。

ニブラジロール ($C_{15}H_{22}N_2O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : ニブラジロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のニブラジロール ($C_{15}H_{22}N_2O_6$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：275nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 15 cm 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：30 付近の一定温度

移動相：水・アセトニトリル・酢酸(100)・テトラメチルアンモニウムヒドロキシド混液（110 : 50 : 1 : 1）

流量：ニブラジロールの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニブラジ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 3000 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、ニブラジロー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
3mg	90分	70%以上
6mg	60分	70%以上

ニブラジロール標準品 $C_{15}H_{22}N_2O_6$: 326.35 3,4-ジヒドロ-8-(2-ヒドロキシ-3-イソプロピルアミノ)プロポキシ-3-ニトロキシ-2H-1-ベンゾピランで、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 2-プロパノール・水混液から再結晶し、じゅうぶん風乾した後、酸化リン()を乾燥剤とし、60 で 4 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 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 3280 cm^{-1} 、1620 cm^{-1} 、1589 cm^{-1} 、1383 cm^{-1} 、1279 cm^{-1} 及び 766 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品 0.025 g をとり，移動相 20 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 200 mL とし標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のニプラジロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のニプラジロールのピーク面積より大きくない (0.5 % 以下)．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275 nm)

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

カラム温度：30 付近の一定温度

移動相：水・アセトニトリル・酢酸 (100)・テトラメチルアンモニウムヒドロキシド混液 (110 : 50 : 1 : 1)

流量：ニプラジロールの保持時間が約 5 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒ピークの後からニプラジロールの保持時間の約 5 倍の範囲．

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g，減圧，酸化リン ()，60 ，4 時間)．

含量 99.5 % 以上． 定量法 本品約 0.22 g を精密に量り，メタノール 80 mL に溶かし，0.1 mol/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．

0.1 mol/L 塩酸 1 mL = 32.635 mg $C_{15}H_{22}N_2O_6$

ブシラミン錠

Bucillamine 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にブシラミン標準品を酸化リン () を乾燥剤として、60 で 6 時間減圧乾燥し、表示量と同量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 10 mL とする。この液 1 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 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。ただし、試料溶液及び標準溶液は測定まで冷所で保存する。
本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ブシラミン ($C_7H_{13}NO_3S_2$) 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 : ブシラミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のブシラミン ($C_7H_{13}NO_3S_2$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径約 4 mm, 長さ約 15 cm 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：薄めたリン酸 (1 : 1000) ・メタノール混液 (11 : 9)

流量：ブシラミンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ブシラミ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 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブシラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	30分	80%以上
100mg	30分	80%以上

ブシラミン標準品 「ブシラミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ブシラミン ($C_7H_{13}NO_3S_2$) 99.0 % 以上を含むもの。

プログルミド顆粒

Proglumide Granules

溶出試験 本品の表示量に従いプログルミド ($C_{18}H_{26}N_2O_4$) 約 200 mg 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にプログルミド ($C_{18}H_{26}N_2O_4$) 約 15 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にプログルミド標準品を酸化リン()を乾燥剤として 60 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.02 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 230 nm 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。

プログルミド ($C_{18}H_{26}N_2O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{135}{2}$$

W_s : プログルミド標準品の量 (mg)

W_T : プログルミド顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のプログルミド ($C_{18}H_{26}N_2O_4$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
300mg/g	30分	75%以上

プログルミド標準品 プログルミド (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、プログルミド ($C_{18}H_{26}N_2O_4$) 99.0 % 以上を含むもの。

プログルミド錠

Proglumide 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にプログルミド (C₁₈H₂₆N₂O₄) 約 15 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。別にプログルミド標準品を酸化リン()を乾燥剤として 60 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.02 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 230 nm 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。

プログルミド (C₁₈H₂₆N₂O₄) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{135}{2}$$

W_s : プログルミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のプログルミド (C₁₈H₂₆N₂O₄) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg	60分	70%以上

プログルミド標準品 プログルミド (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、プログルミド (C₁₈H₂₆N₂O₄) 99.0 % 以上を含むもの。

リンゴ酸クレボプリド錠

Clebopride Malate 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液約 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリンゴ酸クレボプリド標準品を 105 で 4 時間乾燥し、表示量（クレボプリドとして）の 38 倍に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 250 mL とする。この液 1 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 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、試料溶液及び標準溶液のクレボプリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クレボプリド ($C_{20}H_{24}ClN_3O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5} \times 0.736$$

W_s : リンゴ酸クレボプリド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のクレボプリド ($C_{20}H_{24}ClN_3O_2$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：306 nm）

カラム：内径約 4 mm、長さ約 15 cm 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：メタノール・0.1 mol/L 酢酸アンモニウム溶液混液(3：2)

流量：クレボプリドの保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、クレボプリドのピークのシンメトリー係数が 1.5 以下で、理論段数が 4000 以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クレボプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.5 % 以下である。

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
0.5mg	15分	80%以上

*クレボプリドとして

リンゴ酸クレボプリド標準品 $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$: 507.96 4-アミノ-N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-5-クロロ-O-アニサミド水素マレイン酸で、下記の規格に適合するもの。必要ならば 105℃, 4 時間で乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、 3450 cm^{-1} , 3360 cm^{-1} , 1720 cm^{-1} , 1640 cm^{-1} , 1545 cm^{-1} , 750 cm^{-1} 及び 700 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.10 g をとり、メタノール 5 mL に溶かし、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 5 μ L を薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム・酢酸(100)・メタノール混液(10:3:2)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気を満たした密閉容器中に 30 分間放置するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105℃, 4 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

含量 99.0 % 以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、非水滴定用酢酸(100) 30 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 50.80 mg $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$