

医薬発 第1304号  
平成12年12月21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。

## アルジオキサ散

### Aldioxa Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従いアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) 約 0.1 g 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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 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 中にアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) 約 22  $\mu$ g を含む液となるように薄めた pH 10.0 の アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 (1 : 10) を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にアルジオキサ標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、フッ化ナトリウム・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、薄めた pH 10.0 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 (1 : 10) 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 223 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。

アルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 72$$

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$W_T$  : アルジオキサ散の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200 mg/g	15 分	85%以上

## アルジオキサ細粒

### Aldioxa Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) 約 0.1 g 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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 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 中にアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) 約 22  $\mu$ g を含む液となるように薄めた pH 10.0 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 (1 : 10) を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にアルジオキサ標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、フッ化ナトリウム・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、薄めた pH 10.0 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 (1 : 10) 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 223 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。

アルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 72$$

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$W_T$  : アルジオキサ細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250 mg/g	15 分	85%以上

## アルジオキサ顆粒

### Aldioxa Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) 約 0.1 g 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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 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 中にアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) 約 22  $\mu$ g を含む液となるように薄めた pH 10.0 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 (1 : 10) を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にアルジオキサ標準品を 105 分で2 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、フッ化ナトリウム・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、薄めた pH 10.0 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 (1 : 10) 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 223 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。

アルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 72$$

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$W_T$  : アルジオキサ顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

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

## アルジオキサ錠

### Aldioxa 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  $\mu\text{m}$  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  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にアルジオキサ ( $\text{C}_4\text{H}_7\text{AlN}_4\text{O}_5$ ) 約 22  $\mu\text{g}$  を含む液となるように薄めた pH 10.0 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 (1 : 10) を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にアルジオキサ標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、フッ化ナトリウム・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、薄めた pH 10.0 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 (1 : 10) 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 223 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。

アルジオキサ ( $\text{C}_4\text{H}_7\text{AlN}_4\text{O}_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 72$$

$W_s$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のアルジオキサ ( $\text{C}_4\text{H}_7\text{AlN}_4\text{O}_5$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50 mg	15 分	80% 以上
100 mg	30 分	70% 以上

# ウベニメクスカプセル

## Ubenimex 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V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にウベニメクス（C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>）約11 μgを含む液となるように水・アセトニトリル混液（7：3）を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にウベニメクス標準品を酸化リン（V）を乾燥剤として80 ℃で4時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水・アセトニトリル混液（7：3）を加えて溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水・アセトニトリル混液（7：3）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、ウベニメクスのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ウベニメクス（C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>）の表示量に対する溶出率（%）

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

W<sub>S</sub>：ウベニメクス標準品の量（mg）

C：1カプセル中のウベニメクス（C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>）の表示量（mg）

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：200nm）

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

カラム温度：30 ℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸（1：100）・アセトニトリル混液（83：17）

流量：ウベニメクスの保持時間が約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、ウベニメクス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、ウベニメクス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
10 mg	30 分	75%以上
30 mg	30 分	70%以上

**ウベニメクス標準品** 「ウベニメクス」.ただし,乾燥したものを定量するとき,ウベニメクス ( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ ) 99.0%以上を含むもの.

## 塩酸ベネキサート ベータデクスカプセル

### Benexate Hydrochloride Betadex 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1 mL中に塩酸ベネキサート ベータデクス ( $C_{23}H_{27}N_3O_4 \cdot HCl \cdot C_{42}H_{70}O_{35}$ ) 約220 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。別に塩酸ベネキサート標準品約0.033g（別途水分を測定しておく）を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に10mL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100 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、ベネキサートのピーク面積 $A_T$ 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。

塩酸ベネキサートベータデクス ( $C_{23}H_{27}N_3O_4 \cdot HCl \cdot C_{42}H_{70}O_{35}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{V} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 3.545$$

$W_S$ ：脱水物に換算した塩酸ベネキサート標準品の量 (mg)

$C$ ：1カプセル中の塩酸ベネキサート ベータデクス ( $C_{23}H_{27}N_3O_4 \cdot HCl \cdot C_{42}H_{70}O_{35}$ ) の表示量 (mg)

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：229nm）

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：アセトニトリル・pH4.3の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液（11：9）

流量：ベネキサートの保持時間が約3分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベネキサートのピークのシンメトリー係数が3.0以下で，理論段数が1500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，ベネキサート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
200 mg	20 分	85% 以上



## 塩酸ロメフロキサシン錠

### Lomefloxacin 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中にロメフロキサシン (C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) 約4.4 μg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。別に塩酸ロメフロキサシン標準品を105 で2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200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に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288 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ロメフロキサシン (C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{V} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 0.906$$

W<sub>S</sub> : 塩酸ロメフロキサシン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のロメフロキサシン (C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
200 mg	30 分	75%以上

\*ロメフロキサシンとして

**塩酸ロメフロキサシン標準品** C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> · HCl : 387.81 (±)-1-エチル-6,8-ジフルオロ-1,4-ジヒドロ-7-(3-メチル-1-ピペラジニル)-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

**精製法** 本品10 gに水150 mLを加え、加熱して溶かし、必要ならば活性炭を加えてかき混ぜた後、熱時ろ過する。ろ液をかき混ぜながら、40 以上の温度で結晶の析出を開始させる。晶析完了後、結晶をろ取し、同様の操作を行い再結晶して、得られた結晶を105 で2時間乾燥する。

**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、波数3060cm<sup>-1</sup>、2700cm<sup>-1</sup>、2460cm<sup>-1</sup>、1725cm<sup>-1</sup>、1615cm<sup>-1</sup>及び808cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

**純度試験 類縁物質** 本品0.010gをpH2.5のリン酸塩緩衝液・メタノール混液(3:2)50mL

に溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、pH2.5のリン酸塩緩衝液・メタノール混液（3：2）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7 $\mu$ 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、試料溶液のロメフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロメフロキサシンのピーク面積の1/10より大きくない。

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：280nm）

カラム：内径約4mm，長さ約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：メタノール一定量にpH2.5のリン酸塩緩衝液を加えて1000mLとし、1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87gを加え、振り混ぜて溶かし、移動相とする。ただし、メタノールの量は370～420mLの範囲で選ぶ。

流量：ロメフロキサシンの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定：本品を105 で2時間乾燥し、その0.05gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、50mLとする。この液5mLにpH2.5のリン酸塩緩衝液・メタノール混液（3：2）を加えて50mLとする。この液10mLにテオフィリンのpH2.5のリン酸塩緩衝液・メタノール混液（3：2）溶液（3 20000）10mLを加えた後、pH2.5のリン酸塩緩衝液・メタノール混液（3：2）を加えて50mLとする。この液7 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テオフィリン、ロメフロキサシンの順に溶出し、その分離度が9以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液7 $\mu$ Lから得たロメフロキサシンのピーク高さが5～15mm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ロメフロキサシンの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 0.30%以下（0.5g，105 ，2時間）。

含量 99.5 %以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、メタノール・エチレングリコール混液（1：1）20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、100 の油浴中で90分間加熱する。冷後、メタノール10 mL及びアセトニトリル50 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 38.781mg  $C_{17}H_{19}F_2N_3O_3 \cdot HCl$

**リン酸塩緩衝液，pH2.5** リン酸二水素アンモニウム3.45gを水に溶かし1000mLとした後、リン酸を加えてpHを2.5に調整する。

# 塩酸ロメフロキサシンカプセル

## Lomefloxacin Hydrochloride 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0.8 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中にロメフロキサシン（C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>）約4.4 μg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．別に塩酸ロメフロキサシン標準品を105 で2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200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，崩壊試験法の第1液を加えて正確に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288 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

ロメフロキサシン（C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>）の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{V} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 0.906$$

W<sub>S</sub>：塩酸ロメフロキサシン標準品の量（mg）

C：1カプセル中のロメフロキサシン（C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>）の表示量（mg）

### 溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
100 mg	30 分	75%以上

\*ロメフロキサシンとして

**塩酸ロメフロキサシン標準品** C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>・HCl：387.81（±）-1-エチル-6,8-ジフルオロ-1,4-ジヒドロ-7-(3-メチル-1-ピペラジニル)-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸塩酸塩で，下記の規格に適合するもの．必要ならば次に示す方法で精製する．

**精製法** 本品10 gに水150 mLを加え，加熱して溶かし，必要ならば活性炭を加えてかき混ぜた後，熱時ろ過する．ろ液をかき混ぜながら，40 以上の温度で結晶の析出を開始させる．晶析完了後，結晶をろ取し，同様の操作を行い再結晶して，得られた結晶を105 で2時間乾燥する．

**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，波数3060cm<sup>-1</sup>，2700cm<sup>-1</sup>，2460cm<sup>-1</sup>，1725cm<sup>-1</sup>，1615cm<sup>-1</sup>及び808cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める．

純度試験 類縁物質 本品0.010gをpH2.5のリン酸塩緩衝液・メタノール混液(3:2)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、pH2.5のリン酸塩緩衝液・メタノール混液(3:2)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7 $\mu$ 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、試料溶液のロメフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロメフロキサシンのピーク面積の1/10より大きくない。

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：280nm）

カラム：内径約4mm，長さ約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：メタノール一定量にpH2.5のリン酸塩緩衝液を加えて1000mLとし、1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87gを加え、振り混ぜて溶かし、移動相とする。ただし、メタノールの量は370～420mLの範囲で選ぶ。

流量：ロメフロキサシンの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定：本品を105 度で2時間乾燥し、その0.05gを0.01mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、50mLとする。この液5mLにpH2.5のリン酸塩緩衝液・メタノール混液(3:2)を加えて50mLとする。この液10mLにテオフィリンのpH2.5のリン酸塩緩衝液・メタノール混液(3:2)溶液(3 20000)10mLを加えた後、pH2.5のリン酸塩緩衝液・メタノール混液(3:2)を加えて50mLとする。この液7 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テオフィリン、ロメフロキサシンの順に溶出し、その分離度が9以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液7 $\mu$ Lから得たロメフロキサシンのピーク高さが5～15mm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ロメフロキサシンの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 0.30%以下(0.5g, 105 , 2時間)。

含量 99.5 %以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、メタノール・エチレングリコール混液(1:1)20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、100 度の油浴中で90分間加熱する。冷後、メタノール10 mL及びアセトニトリル50 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L過塩素酸1mL = 38.781mg  $C_{17}H_{19}F_2N_3O_3 \cdot HCl$

リン酸塩緩衝液 ,pH2.5 リン酸二水素アンモニウム3.45gを水に溶かし ,1000mLとした後 ,リン酸を加えてpHを2.5に調整する。

# オーラノフィン錠

## Auranofin 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  $\mu\text{m}$  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、次のろ液を試料溶液とする。別にオーラノフィン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、表示量の 10 倍量を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。更に、この液 10 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、オーラノフィンのピーク面積  $A_T$  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。

オーラノフィン ( $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : オーラノフィン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のオーラノフィン ( $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$ ) の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230 nm)

カラム：内径約 4 mm、長さ約 15 cm 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：25 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液 (1 : 100)・テトラヒドロフラン・アセトニトリル混液 (12 : 5 : 3)

流量：オーラノフィンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィンのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 5000 以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 50  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オーラノフィン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
3 mg	15 分	85% 以上

# シノキサシンカプセル

## Cinoxacin Capsules

**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V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にシノキサシン(C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) 約11 μgを含む液となるように薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1:2)を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にシノキサシン標準品を105 °Cで1時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1:2)に溶かし、正確に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、吸光度測定法により試験を行い、波長351nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

シノキサシン(C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub>: シノキサシン標準品の量(mg)

C: 1カプセル中のシノキサシン(C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200 mg	90 分	70%以上

**シノキサシン標準品** 「シノキサシン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、シノキサシン(C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) 99.0%以上を含むもの。

## シメチジン細粒

### Cimetidine Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いシメチジン ( $C_{10}H_{16}N_6S$ ) 約 0.4 g 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  $\mu$ 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 中にシメチジン ( $C_{10}H_{16}N_6S$ ) 約 66  $\mu$ 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。別にシメチジン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 6 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 242 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。

シメチジン ( $C_{10}H_{16}N_6S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 270$$

$W_S$  : シメチジン標準品の量 (mg)

$W_T$  : シメチジン細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のシメチジン ( $C_{10}H_{16}N_6S$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200 mg/g	15 分	85%以上
400 mg/g	15 分	80%以上

## ソファルコン細粒

### Sofalcone Fine Granules

**溶出試験** 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従いソファルコン ( $C_{27}H_{30}O_6$ ) 約0.1 g に対応する量を精密に量り、試験液にポリソルベート80の薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液 (1 2) 溶液 (3 1000) 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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、ポリソルベート80の薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液 (1 2) 溶液 (3 1000) を加えて正確に50mL とし、試料溶液とする。別にソファルコン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として80 で3時間減圧乾燥し、その約 0.055g を精密に量り、テトラヒドロフランに溶かし、正確に50mL とする。この液 1mL を正確に量り、ポリソルベート80の薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液 (1 2) 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、吸光度測定法により試験を行い、波長 346nm 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。

ソファルコン ( $C_{27}H_{30}O_6$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : ソファルコン標準品の量 (mg)

$W_T$  : ソファルコン細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g中のソファルコン ( $C_{27}H_{30}O_6$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100 mg/g	45 分	75%以上

**ソファルコン標準品** 「ソファルコン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ソファルコン ( $C_{27}H_{30}O_6$ ) 99.0% 以上を含むもの。



## ソファルコン錠

### Sofalcone Tablets

**溶出試験** 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験液にポリソルベート80の薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1/2)溶液(1/400)900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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V mL を正確に量り、表示量に従い1 mL中にソファルコン(C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>)約11 μgを含む液となるようにポリソルベート80の薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1/2)溶液(1/400)を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にソファルコン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で3時間減圧乾燥し、その約 0.055g を精密に量り、テトラヒドロフランに溶かし、正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、ポリソルベート80の薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1/2)溶液(1/400)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346nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ソファルコン(C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub>: ソファルコン標準品の量(mg)

C: 1錠中のソファルコン(C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>)の表示量(mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50 mg	60 分	75%以上

**ソファルコン標準品** 「ソファルコン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ソファルコン(C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>)99.0% 以上を含むもの。

## ソファルコンカプセル

### Sofalcone Capsules

**溶出試験** 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験液にポリソルベート80の薄めた pH6.8のリン酸塩緩衝液(1/2)溶液(1/250) 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。溶出試験を開始し、規定時間後、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  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い1 mL中にソファルコン( $C_{27}H_{30}O_6$ ) 約11  $\mu$ g を含む液となるようにポリソルベート80の薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1/2)溶液(1/250)を加えて正確に $V$  mLとし、試料溶液とする。別にソファルコン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で3時間減圧乾燥し、その約0.055gを精密に量り、テトラヒドロフランに溶かし、正確に 50mL とする。この液 1mLを正確に量り、ポリソルベート80の薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1/2)溶液(1/250)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 346nm 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。

ソファルコン( $C_{27}H_{30}O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$ : ソファルコン標準品の量 (mg)

$C$ : 1カプセル中のソファルコン( $C_{27}H_{30}O_6$ )の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100 mg	45 分	70%以上

**ソファルコン標準品** 「ソファルコン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ソファルコン( $C_{27}H_{30}O_6$ ) 99.0%以上を含むもの。

## トシル酸トスフロキサシン錠

### Tosufloxacin Tosilate 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  $\mu$  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中にトシル酸トスフロキサシン ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ ) 約17  $\mu$  gを含む液となるようにpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確にV mLとし，試料溶液とする．別にトシル酸トスフロキサシン標準品を105  $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し，その約0.042 gを精密に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，pH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム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，pH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし，吸光度測定法により試験を行い，波長346 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．

トシル酸トスフロキサシン ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{V} \times \frac{1}{C} \times 36 \times 1.031$$

$W_S$  : トシル酸トスフロキサシン標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中のトシル酸トスフロキサシン ( $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
75 mg	90 分	70% 以上
150 mg	90 分	65% 以上

**トシル酸トスフロキサシン標準品**  $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$  : 594.56 (  $\pm$  ) -7- ( 3-アミノ-1-ピロリジニル ) -6-フルオロ-1- ( 2, 4-ジフルオロフェニル ) -1, 4-ジヒドロ-4-オキソ-1, 8-ナフチリジン-3-カルボン酸 *p*-トルエンスルホン酸塩一水和物で，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** 少量の *p*-トルエンスルホン酸一水和物を添加した薄めたエタノール ( 99.5 ) から繰り返し再結晶し，40 ~ 50  $^{\circ}$ C で送風乾燥する．

**性状** 本品は白色 ~ 微黄白色の結晶性粉末である．

**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1734  $cm^{-1}$ ，1633  $cm^{-1}$ ，1504  $cm^{-1}$ ，1447  $cm^{-1}$ ，1180  $cm^{-1}$ ，1036  $cm^{-1}$ 及び808  $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める．

**純度試験 類縁物質** 本品0.02 gをメタノール4 mLに溶かし，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4  $\mu$ 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，アセトニトリル・クロロホルム・メタノール・アンモニア水(28)混液(5:4:3:3)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，標準溶液のトスフロキサシンのスポットが検出される条件下で，試料溶液にはトスフロキサシン( $R_f$ 値 約0.4)及び*p*-トルエンスルホン酸( $R_f$ 値 約0.5)のスポット以外のスポットを認めない．

乾燥減量 2.8~3.2 % (1 g, 105  $^{\circ}$ C, 4時間)．

含量 99.0 %以上．定量法 (1)本品約0.5 gを精密に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし，0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液で滴定する(指示薬：チモールフタレン試液2滴)．別に，*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに1,4-ジオキサン・メタノール混液(17:3)17 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液1mL = 29.728 mg  $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$

(2) *p*-トルエンスルホン酸 28.0~30.0% 本品約0.3 gを精密に量り，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え，更に，水100 mLを加えて溶かし，0.1mol/L塩酸で滴定する(指示薬：メチルレッド試液3滴)．同様の方法で空試験を行う．

0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1mL = 17.220 mg  $C_7H_8O_3S$

**0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH 4.0** 酢酸(100)3.0 gに水を加えて 1000 mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加えて，pH 4.0に調整する(容量比約4:1)．

## ニセリトロール錠

### Niceritrol 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0.5 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1 mL中にニセリトロール (C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>) 約14 μg 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．別にニセリトロール標準品を105 °Cで3時間乾燥し，その約0.028gを精密に量り，崩壊試験法の第1液に溶かし，正確に100mLとする．この液5mLを正確に量り，崩壊試験法の第1液を加えて正確に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261nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

ニセリトロール (C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : ニセリトロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のニセリトロール (C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125 mg	90 分	75%以上
250 mg	90 分	70%以上

**ニセリトロール標準品** ニセリトロール (日局) .

## ファモチジン散

### Famotidine Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従いファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) 約 0.02 g に対応する量を精密に量り, 試験液に pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き, 次のろ液を試料溶液とする。別にファモチジン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 80 で 4 時間減圧乾燥し, その約 0.04 g を精密に量り, pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし, 正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り, pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム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, 吸光度測定法により試験を行い, 波長 266 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。

ファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : ファモチジン標準品の量 (mg)

$W_T$  : ファモチジン散の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20 mg/g	15 分	80% 以上
100 mg/g	15 分	85% 以上

**ファモチジン標準品** ファモチジン (日局)。ただし, 乾燥したものを定量するとき, ファモチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) 99.0 % 以上を含むもの。

**0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.0** 酢酸 (100) 3.0 g に水を加えて 1000 mL とした液に, 酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加えて, pH 4.0 に調整する (容量比約 4 : 1)。

## ファミチジン錠

### Famotidine Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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。別にファミチジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 80 ℃ で 4 時間減圧乾燥し、表示量の 2 倍量を精密に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム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、吸光度測定法により試験を行い、波長 266 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。

ファミチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : ファモチジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のファミチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10 mg	45 分	70% 以上
20 mg	60 分	70% 以上

**ファミチジン標準品** ファモチジン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ファミチジン ( $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ) 99.0 % 以上を含むもの。

**0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.0** 酢酸 (100) 3.0 g に水を加えて 1000 mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加えて、pH 4.0 に調整する (容量比約 4 : 1)。

# フルオロウラシルドライシロップ

## Fluorouracil Dry Syrup

**溶出試験** 本品の表示量に従いフルオロウラシル ( $C_4H_3FN_2O_2$ ) 約0.1 g 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  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mLを除き、次のろ液 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にフルオロウラシル標準品を80 で 4時間減圧乾燥し、その約0.028 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 266 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。

フルオロウラシル ( $C_4H_3FN_2O_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : フルオロウラシル標準品の量 (mg)

$W_T$  : フルオロウラシルドライシロップの秤取量 (g)

$C$  : 1g中のフルオロウラシル ( $C_4H_3FN_2O_2$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50 mg / g	15 分	85% 以上



## マレイン酸イルソグラジン細粒

### Irsogladine Maleate Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いマレイン酸イルソグラジン( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ )約 4 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  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン標準品を 105 度で 4 時間乾燥し、その約 0.04 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 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。更に、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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 210 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。

マレイン酸イルソグラジン ( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : マレイン酸イルソグラジン標準品の量 (mg)

$W_T$  : マレイン酸イルソグラジン細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のマレイン酸イルソグラジン ( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
8 mg/g	30 分	70%以上

**マレイン酸イルソグラジン標準品**  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$  2,4-ジアミノ-6-(2,5-ジクロロフェニル)-S-トリアジンマレイン酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

**精製法** マレイン酸イルソグラジン 10 g 及びマレイン酸 1 g を 80 度に加熱した 2-メトキシエタノール 80 mL に溶かした後、約 80 度 に保ちながらろ過する。ろ液を 20~30 度 に冷却し、1 時間攪拌後、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を、55~65 度 で 8 時間減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

**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 3420  $cm^{-1}$ 、1661  $cm^{-1}$ 、1354  $cm^{-1}$  及び 862  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

**純度試験 類縁物質** 本品 0.050 g をエチレングリコール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に 20 mL とし、

標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 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するとき、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピーク面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積より大きくない。

#### 操作条件

検出器:紫外吸光光度計 (測定波長: 250 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:メタンサルホン酸溶液 (1 : 1000)・メタノール混液 (4 : 1)

流量:イルソグラジンの保持時間が約 16 分になるように調整する。

カラムの選定:本品 0.05 g 及びパラオキシ安息香酸メチル 0.01 g をエチレングリコール 20 mL に溶かす。この液 1 mL にエチレングリコールを加え 20 mL とする。この液 5 µL につき、上記の条件で操作するとき、マレイン酸、イルソグラジン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、イルソグラジンとパラオキシ安息香酸メチルの分離度が 8 以上のものを用いる。

検出感度:標準溶液 5 µL から得たイルソグラジンのピーク高さがフルスケールの 5~15% 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イルソグラジンの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 °C, 4 時間)。

含量 99.0 %以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 25 mL に溶かし、無水酢酸 25 mL を加えた後、0.05 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。

0.05 mol/L 過塩素酸 1 mL = 18.608 mg  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

# マレイン酸イルソグラジン錠

## Irsogladine Maleate 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。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン標準品を 105 度で 4 時間乾燥し、表示量の 10 倍量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。更に、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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 210 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。

マレイン酸イルソグラジン ( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : マレイン酸イルソグラジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のマレイン酸イルソグラジン ( $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2 mg	30 分	80%以上
4 mg	30 分	80%以上

**マレイン酸イルソグラジン標準品**  $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$  2,4-ジアミノ-6-(2,5-ジクロロフェニル)-S-トリアジンマレイン酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

**精製法** マレイン酸イルソグラジン 10 g 及びマレイン酸 1 g を 80 度に加熱した2-メトキシエタノール 80 mL に溶かした後、約 80 度に保ちながらろ過する。ろ液を 20~30 度に冷却し、1 時間攪拌後、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を、55~65 度で 8 時間減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

**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  $3420\text{ cm}^{-1}$ 、 $1661\text{ cm}^{-1}$ 、 $1354\text{ cm}^{-1}$  及び  $862\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**純度試験 類縁物質** 本品 0.050 g をエチレングリコール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5  $\mu\text{L}$  につき、次の条件で液体クロマトグラ

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、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピーク面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積より大きくない。

#### 操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長: 250 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:メタンスルホン酸溶液(1 : 1000)・メタノール混液(4 : 1)

流量:イルソグラジンの保持時間が約 16 分になるように調整する。

カラムの選定:本品 0.05 g 及びパラオキシ安息香酸メチル 0.01 g をエチレングリコール 20 mL に溶かす。この液 1 mL にエチレングリコールを加え 20 mL とする。この液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、マレイン酸、イルソグラジン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、イルソグラジンとパラオキシ安息香酸メチルの分離度が 8 以上のものを用いる。

検出感度:標準溶液 5 μL から得たイルソグラジンのピーク高さがフルスケールの 5~15% 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イルソグラジンの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 0.5 %以下(1 g, 105 , 4 時間)。

含量 99.0 % 以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、酢酸(100) 25 mL に溶かし、無水酢酸 25 mL を加えた後、0.05 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。

0.05 mol/L 過塩素酸 1 mL = 18.608 mg  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

## メトトレキサート錠

### Methotrexate 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Vmlを正確に量り、表示量に従い1mL中にメトトレキサート (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>) 約2.8 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。別にメトトレキサート標準品(別途メトトレキサート(日局)と同様の方法で水分を測定しておく)約0.028gを精密に量り、移動相に溶かし、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、メトトレキサートのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

メトトレキサート (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub>: 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の量 (mg)

C: 1錠中のメトトレキサート (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>) の表示量 (mg)

#### 操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 302nm)

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

カラム温度: 25 付近の一定温度

移動相: 0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液250mLに0.2mol/L水酸化ナトリウム試液29mL及び水を加えて1000mLとする。この液890mLにアセトニトリル110mLを加える。

流量: メトトレキサートの保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、メトトレキサート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50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサート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
2.5 mg	45 分	85%以上

## メルカプトプリン散

### Mercaptopurine Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従いメルカプトプリン ( $C_5H_4N_4S \cdot H_2O$ ) 約0.1gに対応する量を精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にメルカプトプリン標準品（別途水分を測定しておく）約0.028gを精密に量り、水に溶かし、正確に250mLとする。この液4mL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323nm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。

メルカプトプリン ( $C_5H_4N_4S \cdot H_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 1.118$$

$W_S$  : 脱水物に換算したメルカプトプリン標準品の量 (mg)

$W_T$  : メルカプトプリン散の秤取量 (g)

$C$  : 1g中のメルカプトプリン ( $C_5H_4N_4S \cdot H_2O$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100 mg/g	30 分	75% 以上

**メルカプトプリン標準品** メルカプトプリン (日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、メルカプトプリン ( $C_5H_4N_4S$ ) 99.0%以上を含むもの。

# レバミピド錠

## Rebamipide Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH 6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (1 : 4) 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し，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 中にレバミピド (C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) 約 22 μg を含む液となるように薄めた pH 6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (1 : 4) を加えて正確に V' mL とし，試料溶液とする．別にレバミピド標準品 (別途乾燥減量を測定しておく) 約 0.05 g を精密に量り，N,N-ジメチルホルムアミドに溶かし，正確に 25 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，薄めた pH 6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 (1 : 4) を加え，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 326 nm における吸光度 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

レバミピド (C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) 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<sub>S</sub> : 乾燥物に換算したレバミピド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のレバミピド (C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100 mg	60 分	75% 以上

**レバミピド標準品** C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (±)-2-(4-クロロベンゾイルアミノ)-3-[2(1*H*)-キノリノン-4-イル]プロピオン酸で，下記の規格に適合するもの．

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末で，においはない．

**融点** 290 ~ 294 (分解)

**確認試験** 本品につき，赤外吸収スペクトル法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3280 cm<sup>-1</sup>，1730 cm<sup>-1</sup>，1644 cm<sup>-1</sup>，1602 cm<sup>-1</sup>，1540 cm<sup>-1</sup> 及び 760 cm<sup>-1</sup> 付近に吸収を認める．

**純度試験 類縁物質** 本品 0.020 g を N,N-ジメチルホルムアミド 5 mL に溶かし，水・N,N-ジメチルホルムアミド混液 (1 : 1) を加えて正確に 100 mL とし，試料溶液とする．この液 2 mL を正確に量り，水・N,N-ジメチルホルムアミド混液 (1 : 1) を加えて正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水・N,N-ジメチルホルムアミド混液 (1 : 1) 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  $\mu$ 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，試料溶液のレバミピド以外のピークの合計面積は標準溶液のレバミピドのピーク面積の 60 %より大きくない．

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 15 cmのステンレス管に 5  $\mu$ m のオクタデシルシリル化した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（70：30：1）

流量：レバミピドの保持時間が約 8 分になるように調整する．

カラムの選定：4-クロル安息香酸 0.020 g を量り，*N,N*-ジメチルホルムアミド 5 mL に溶かし，水・*N,N*-ジメチルホルムアミド混液（1：1）を加えて 100 mL とする．この液及び試料溶液 5 mL ずつを量り，水・*N,N*-ジメチルホルムアミド混液（1：1）を加えて 100 mL とする．この液 20  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，レバミピド，4-クロル安息香酸の順に溶出し，その分離度が 8 以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 20  $\mu$ L から得たレバミピドのピーク高さが 5～10 mm 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レバミピドの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 3.0 %以下（1 g，105 ，2 時間）．

含量 99.5 %以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.6 g を精密に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミド 60 mL に溶かし，0.1 mol/L 水酸化カリウム液で滴定する（指示薬：フェノールレッド試液 2 滴）．ただし，終点は液の微黄色が無色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L 水酸化カリウム液 1 mL = 37.079 mg  $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$