

医 薬 発 第 719 号

平成 13 年 7 月 3 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬局長

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御配慮願いたい。

## アテノロールドライシロップ Atenolol Dry Syrup

**溶出試験** 本品の表示量に従いアテノロール ( $C_{14}H_{22}N_2O_3$ ) 約 0.05g 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  $0.45\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルタ - でろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアテノロ - ル標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 275nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 250nm 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。

アテノロ - ル ( $C_{14}H_{22}N_2O_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : アテノロ - ル標準品の量 (mg)

$W_T$  : アテノロ - ルドライシロップの秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のアテノロ - ル ( $C_{14}H_{22}N_2O_3$ ) 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

## エチドロン酸二ナトリウム錠 Etidronate Disodium 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 $\mu$ 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1mL中にエチドロン酸二ナトリウム(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>)約0.22mg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。別にエチドロン酸二ナトリウム標準品を210で2時間乾燥し、その約0.03gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1mL中にエチドロン酸二ナトリウム(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>)約0.12, 0.21及び0.24mgを含む液となるように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及びそれぞれの標準溶液2mLずつを正確に量り、それぞれに硫酸銅(II)溶液(7 10000)2mLを正確に加えた後、水を加えて正確に10mLとする。これらの液につき、硫酸銅(II)溶液(7 10000)2mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとした液を対照とし、吸光度測定法により試験を行い、波長233nmにおける吸光度を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウムの濃度c<sub>T</sub>を求める。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

エチドロン酸二ナトリウム(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= c_T \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

c<sub>T</sub>: 試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウム(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>)の濃度( $\mu$ g/mL)

C: 1錠中のエチドロン酸二ナトリウム(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg	60分	85%以上

**エチドロン酸二ナトリウム標準品** C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>: 249.99(1-ヒドロキシエチリデン)ジホスホン酸二ナトリウムで、下記の規格に適合するもの。

**性状** 本品は白色の粉末である。

**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1167 cm<sup>-1</sup>, 1058 cm<sup>-1</sup>, 919 cm<sup>-1</sup>及び814 cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

**純度試験** 亜リン酸塩 本品約3.5gを精密に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸ナト

リウム緩衝液 100 mL に溶かした後，0.05mol/L ヨウ素液 20mL を正確に加え，直ちに密栓する．この液を暗所で 30 分間放置した後，酢酸 (100) 1mL を加え，過量のヨウ素を 0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する（指示薬：デンプン試液 1mL）．同様の方法で空試験を行い，亜リン酸ナトリウム( $\text{NaH}_2\text{PO}_3$ )の量を求めるとき，1.0%以下である．

0.05mol/L ヨウ素液 1 mL = 5.199 mg  $\text{NaH}_2\text{PO}_3$

乾燥減量 5.0%以下 (0.5g, 210 , 2 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，水に溶かし，正確に 50mL とする．この液 15mL を正確に量り，あらかじめカラムクロマトグラフ用強酸性イオン交換樹脂 (H 型) 5mL を用いて調製した直径 10mm のクロマトグラフ柱に入れ，1 分間に約 1.5mL の流速で流出させる．次に水 25mL ずつを用いてクロマトグラフ柱を 2 回洗う．洗液は先の流出液に合わせ，0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（電位差滴定法）．

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 12.500mg  $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$

**0.1mol/L リン酸ナトリウム緩衝液，pH8.0** リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.80g を水 450 mL に溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えて pH8.0 に調整した後，水を加えて 500 mL とする．

# 塩酸アプリンジンカプセル

## Aprindine Hydrochloride 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 $\mu$ 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 1mL 中に塩酸アプリンジン ( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ ) 約 11 $\mu$ 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。別に塩酸アプリンジン標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.028g 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 50mL 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、それぞれの液のアプリンジンのピーク面積  $A_T$  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。

塩酸アプリンジン ( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : 塩酸アプリンジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中の塩酸アプリンジン ( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径約 5mm、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：40 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 3.40g を水 500mL に溶かし、塩酸を加えて pH を 3.0 に調整する。この液 500mL をとり、アセトニトリル 500mL を加える。

流量：アプリンジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、アプリン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 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性：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、アプリンジ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
10mg	15分	80%以上
20mg	15分	80%以上

塩酸アプリンジン標準品「塩酸アプリンジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アプリンジン( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含むもの。

## 塩酸アロチノロール錠

### Arotinolol 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 $\mu$ 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 1mL 中に塩酸アロチノロール( $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$ ) 約 5.6 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて  $V'$ mL とし，試料溶液とする．別に塩酸アロチノロール標準品を 105 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.028g 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 315nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 380nm 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．

塩酸アロチノロール( $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : 塩酸アロチノロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸アロチノロール ( $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	45 分	80% 以上
10mg	45 分	80% 以上

**塩酸アロチノロール標準品** 塩酸アロチノロール (日局) .

# 塩酸インデノロール錠

## Indenolol 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 $\mu$ 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 VmL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中に塩酸インデノロール (C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> · HCl) 約 11 $\mu$ 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．別に塩酸インデノロール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，その約 0.028g 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 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 250nm 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．

塩酸インデノロール(C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> · HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : 塩酸インデノロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸インデノロール(C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> · HCl)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30 分	80% 以上

**塩酸インデノロール標準品** 塩酸インデノロール (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸インデノロール(C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> · HCl) 99.0 % 以上を含むもの．

## 塩酸チアプリド細粒 Tiapride Hydrochloride Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いチアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) 約 0.05g 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 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。別に塩酸チアプリド標準品約 0.019g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL 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 235nm 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。

チアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 288 \times 0.900$$

$W_s$  : 塩酸チアプリド標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸チアプリド細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のチアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
100mg/g	30 分	80% 以上

\*チアプリドとして

**塩酸チアプリド標準品** : 「塩酸チアプリド」。ただし、定量するとき、塩酸チアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$ ) 99.0% 以上を含むもの。

# 塩酸ブプラノロール錠

## Bupranolol 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 $\mu$ 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 1mL 中に塩酸ブプラノロール ( $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ ) 約 11 $\mu$ 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．別に塩酸ブプラノロール標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.028g 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 50mL とし，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，それぞれの液のブプラノ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．

塩酸ブプラノロール ( $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$ ：塩酸ブプラノロール標準品の量 (mg)

$C$ ：1 錠中の塩酸ブプラノロール ( $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

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：40 付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム 2.64g を水 1000mL に溶かし，リン酸を加えて pH3.0 に調整した液 500mL に，メタノール 500mL を加える．

流量：ブプラノ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 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ブプラノ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 3000 以上のものを用いる．

試験の再現性：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，ブプラノ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
10mg	15分	80%以上

**塩酸ブプロロール標準品**：塩酸ブプロロール（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブプロロール ( $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含み、融点が 224 以上のもの。

# 塩酸プロパフェノン錠

## Propafenone 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 $\mu$ 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 1mL 中に塩酸プロパフェノン ( $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$ ) 約 67 $\mu$ g を含む液となるように水を加え正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別に塩酸プロパフェノン標準品を 105 分で 2 時間乾燥し、その約 0.013 g を精密に量り、水に溶かして正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 305nm における吸光度  $A_T$  および  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸プロパフェノン ( $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 塩酸プロパフェノン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸プロパフェノン ( $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30 分	75% 以上
150mg	30 分	75% 以上

**塩酸プロパフェノン標準品**  $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$  : 377.91 (±) 2 $\epsilon$ [2-ヒドロキシ-3-(プロピルアミノ)プロポキシ]-3-フェニルプロピオフェノン塩酸塩で、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により精製する。

**精製法** 塩酸プロパフェノン 10g にメタノール 200mL を加え、加熱溶解した後、ろ過する。ろ液を 4 に放置し、析出した結晶をろ取り、メタノール 10mL で洗う。同様の操作を 2~3 回繰り返した後、室温で 10 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 2970  $cm^{-1}$  , 2780  $cm^{-1}$  , 1662  $cm^{-1}$  , 1595  $cm^{-1}$  , 1486  $cm^{-1}$  , 1451  $cm^{-1}$  , 1240  $cm^{-1}$  及び 770  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

**融点** 172 ~ 175

**純度試験 類縁物質** 本品 0.10g を操作条件 の移動相 20mL に溶かし、試料溶

液とする。この液 2mL を正確に量り、操作条件 の移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 2.5mL を正確に量り、フタル酸ジフェニルのメタノール溶液(12000) 2.5mL を加え、操作条件 の移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 $\mu$ L につき、次の 2 条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。操作条件 で試料溶液から得たピークのうちフタル酸ジフェニルより前に溶出されるプロパフェノン以外のピークの合計面積  $A_{T1}$ 、操作条件 で試料溶液から得たピークのうちフタル酸ジフェニルより後に溶出されるピークの合計面積  $A_{T2}$ 、操作条件 で標準溶液から得たプロパフェノンのピーク面積  $A_{S1}$  及び操作条件 で標準溶液から得たプロパフェノンのピーク面積  $A_{S2}$  を自動積分法により測定するとき、 $(A_{T1}/A_{S1}+A_{T2}/A_{S2}) \times 0.1$  は 0.3 以下である。

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径約 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：40 付近の一定温度

移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム 4.6g 及びリン酸 2.3g を水に溶かして 1000mL とした液 900mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約 39 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.012g 及び安息香酸イソプロピル 0.05g をメタノール 100mL に溶かす。この液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、プロパフェノン、安息香酸イソプロピルの順に溶出し、その分離度が 5 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10 $\mu$ L から得たプロパフェノンのピーク高さがフルスケールの約 10%になるように調整する。

面積測定範囲：フタル酸ジフェニルの保持時間の範囲。ただし、溶媒ピークが検出される場合にはその後からフタル酸ジフェニルの保持時間の範囲

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径約 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：40 付近の一定温度

移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム 7.3g 及びリン酸 2.3g を水に溶かして 1000mL とした液にアセトニトリル 1000mL を加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約 11 分になるように調整する。

カラムの選定：操作条件 のカラムの選定に適合するものを用いる。

検出感度：標準溶液 10 $\mu$ L から得たプロパフェノンのピーク高さがフルスケールの約 20% になるように調整する。

面積測定範囲：フタル酸ジフェニルのピークの後からフタル酸ジフェニルの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 0.5% 以下 (1g, 105 , 2 時間)。

含量 99.0% 以上。定量法 本品を乾燥し, その約 0.3g を精密に量り, クロロホルム 40mL 及び酢酸 (100) 40mL に溶かし, 硝酸ピスマス試液 3.5mL を加え, 0.05mol/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。

0.05mol/L 過塩素酸 1mL = 18.895mg C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>·HCl

**安息香酸イソプロピル** C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 無色澄明の液で, メタノールと混和する。

屈折率  $n_D^{20}$  : 1.490 ~ 1.498

比重  $d_{20}^{20}$  : 1.010 ~ 1.018

純度試験 類縁物質 本品 0.050g をメタノールに溶かし, 正確に 100mL とし, 試料溶液とする。この液 10 $\mu$ L につき, 塩酸プロパフェノン標準品規格の純度試験 類縁物質の操作条件 に従い, 液体クロマトグラフ法により試験を行うとき, 本品及び溶媒以外のピークを認めないか, 又は溶媒ピーク付近に安息香酸のピークを認めても面積百分率法によりその量を求めるとき, 1.5% 以下である。ただし, 検出感度は試料溶液 10 $\mu$ L から得た安息香酸イソプロピルのピーク高さがフルスケールの約 90% になるように調整する。

**1-ノナンスルホン酸ナトリウム** CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>SO<sub>3</sub>Na 白色の結晶性の粉末で, 水に溶けやすい。

純度試験 溶状 本品 0.5g を水 20mL に溶かすとき, 液は無色澄明である。

乾燥減量 1.0% 以下 (1g, 105 , 3 時間)。

強熱残分 30.0 ~ 32.0% (0.5g)。

## 塩酸マザチコール散 Mazaticol Hydrochloride Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従い塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) 約 4mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸マザチコール標準品（別途「塩酸マザチコール」と同様の条件で乾燥減量を測定しておく）約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 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 237nm 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。

塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 1.041$$

$W_S$  : 乾燥物に換算した塩酸マザチコール標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸マザチコール散の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中の塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg/g	15 分	85% 以上

**塩酸マザチコール標準品** 「塩酸マザチコール」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## 塩酸マザチコール錠 Mazaticol 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 $\mu$ 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 1mL 中に塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) 約 4.4 $\mu$ 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。別に塩酸マザチコール標準品 (別途「塩酸マザチコール」と同様の条件で乾燥減量を測定しておく) 約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 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 237nm 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。

塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 1.041$$

$W_s$  : 乾燥物に換算した塩酸マザチコール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
4mg	30 分	75% 以上

**塩酸マザチコール標準品** 「塩酸マザチコール」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl$ ) 99.0 % 以上を含むもの。

## 塩酸ミドドリン錠

### Midodrine 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 $\mu$ 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 1mL 中に塩酸ミドドリン ( $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$ ) 約 2.2 $\mu$ 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。別に塩酸ミドドリン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.055g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 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 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、それぞれの液のミドドリンのピーク面積  $A_T$  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。

塩酸ミドドリン ( $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 塩酸ミドドリン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸ミドドリン ( $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$ ) 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 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：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1 100) ・アセトニトリル・リン酸混液 (600 : 400 : 1)

流量：ミドドリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ミドドリンのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 5000 以上のものを用いる。

試験の再現性：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、ミドドリ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
2mg	30分	80%以上

**塩酸ミドドリン標準品**  $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$  : 290.75 (±)-2-アミノ-N-(2,5-ジメトキシ-  
-ヒドロキシフェネチル)アセトアミド塩酸塩で、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により精製する。

精製法 エタノール(95)・水混液(7:3)で2回再結晶し、風乾する。

性状 本品は白色の結晶又は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、波長  $3340\text{cm}^{-1}$ ,  $1653\text{cm}^{-1}$ ,  $1570\text{cm}^{-1}$ ,  $1501\text{cm}^{-1}$ ,  $1215\text{cm}^{-1}$ ,  $905\text{cm}^{-1}$ ,  $812\text{cm}^{-1}$  及び  $706\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (290nm) 113 ~ 123 (乾燥後, 3mg, 0.01mol/L 塩酸試液, 100mL)

純度試験 類縁物質 本品 0.050g を精密に量り、水・アセトニトリル混液(3:2)50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水・アセトニトリル混液(3:2)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 10 $\mu$ 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し、次の計算式により各類縁物質の量を求めるとき、いずれも 0.20%以下である。また、試料溶液から得た類縁物質の総量は 0.7%以下である。なお、0.01%未満のピーク及び溶媒由来のピークは除く。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = \frac{\text{各類縁物質のピーク面積}}{\text{標準溶液のピーク面積}} \times \frac{1}{2}$$

本品中の類縁物質の総量(\%) = 個々の類縁物質の量(\%)の総和

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 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：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1 100) ・アセトニトリル・リン酸混液(600:400:1)

流量：ミドドリンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.05g に希水酸化ナトリウム溶液 50mL を加えて溶かした液をアンプル内に充填し、熔封する。このアンプルを 100 の油浴中で 1 時間加熱する。冷後、この液 1mL をとり、水・アセトニトリル混液(3:2)を加えて 50mL とする。この液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、

ミドドリン ,2-アミノ-1-(2 ,5-ジメトキシフェニル)エタノール(加水分解物)の順に溶出し ,ミドドリンの保持時間に対する加水分解物の保持時間の比は ,約 1.2 であり ,ミドドリンと加水分解物の分離度が 4.7 以上のものを用いる .

検出感度 : 標準溶液 10 $\mu$ L から得たミドドリンのピーク高さが 10mm ~ 30mm になるように調整する .

面積測定範囲 : ミドドリンの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 0.30% 以下(1g , 105 , 2 時間) .

含量 99.0% 以上 . 定量法 本品を乾燥し ,その約 0.2 g を精密に量り ,ギ酸 3mL に溶かし ,酢酸(100)10mL を加え ,更に無水酢酸 5mL を正確に加えて直ちに 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法) .ただし ,無水酢酸を添加した後 ,5 分以内に滴定を終了する . 同様の方法で空試験を行い ,補正する .

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 29.075mg C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · HCl

## 塩酸ロキサチジンアセタート徐放カプセル Roxatidine Acetate 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 $37 \pm 0.5$  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 $V\text{ mL}$ を正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸ロキサチジンアセタート( $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$ )約 $42\mu\text{g}$ 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。別に塩酸ロキサチジンアセタート標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約 $0.021\text{g}$ を精密に量り、水に溶かし、正確に $50\text{mL}$ とする。この液 $2\text{mL}$ を正確に量り、水を加えて正確に $20\text{mL}$ とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $100\mu\text{L}$ 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、それぞれの液のロキサチジンアセタートのピーク面積 $A_{T(n)}$ 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ロキサチジンアセタート( $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$ )の表示量に対する溶出率(%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_S$  : 塩酸ロキサチジンアセタート標準品の量 (mg)

$C$  : 1カプセル中の塩酸ロキサチジンアセタート( $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$ )の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：274nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cm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：水・アセトニトリル・トリエチルアミン・酢酸 (100) 混液 (340 : 60 : 2 : 1)

流量：ロキサチジンアセタートの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $100\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ロキサチジンアセタート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 $100\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロキサチジンアセタ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
37.5mg	45 分	10 ~ 40%
	90 分	35 ~ 65%
	8 時間	70% 以上
75mg	60 分	20 ~ 50%
	90 分	35 ~ 65%
	8 時間	70% 以上

## コハク酸シベンゾリン錠 Cibenzoline Succinate 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 $\mu$ 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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にコハク酸シベンゾリン (C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> · C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>) 約 11 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に V<sub>c</sub>mL とし、試料溶液とする。別にコハク酸シベンゾリン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028g 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 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 222nm 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。

コハク酸シベンゾリン (C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> · C<sub>4</sub>H<sub>6</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> : コハク酸シベンゾリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のコハク酸シベンゾリン (C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> · C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	15 分	80% 以上
100mg	15 分	85% 以上

**コハク酸シベンゾリン標準品** C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> · C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub> : 380.44 (±)-2-(2,2-ジフェニルシクロプロピル)-2-イミダゾリンコハク酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法により精製する。

**精製法** 本品 100g をエタノール (99.5) 500mL に加熱還流下かき混ぜながら溶かし、ろ過する。ろ液をかき混ぜながら 1 時間かけて室温まで冷却した後、1~10 で 1 時間かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、1~10 に冷却したエタノール(99.5) 100mL で洗浄後、室温で風乾する。この結晶 90g をメタノール 135mL に加熱還流下かき混ぜながら溶かし、ろ過する。ろ液をかき混ぜながら 2 時間かけて室温まで冷却した後、1~10 で 1 時間かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、1~10 に冷却したメタノール 90mL で洗浄後、室温で恒量になるまで風乾する。

性状 本品は白色の結晶又は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ペースト法により測定するとき、波数  $1693\text{cm}^{-1}$ 、 $1622\text{cm}^{-1}$ 、 $1194\text{cm}^{-1}$ 、 $748\text{cm}^{-1}$  及び  $708\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

融点 163 ~ 167

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をメタノール 2mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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 10mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu\text{L}$  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。風乾後、酢酸エチル・メタノール・アンモニア水(28)混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾し、更に 80 ° で 30 分間乾燥する。冷後、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。また、この薄層板をヨウ素蒸気で飽和した密閉容器中に 30 分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.1%以下 (1g, 105 °, 2 時間)。

強熱残分 0.10%以下 (1g)。

含量 99.0%以上 定量法 本品約 0.4g を精密に量り、酢酸(100) 50mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(指示薬：クリスタルバイオレット試液 2 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 38.044mg  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$

## 酢酸フレカイニド錠 Flecainide Acetate 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 $\mu$ 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 1mL 中に酢酸フレカイニド ( $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$ ) 約 56 $\mu$ 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。別に酢酸フレカイニド標準品を 60 で 2 時間減圧 (0.67kPa 以下) 乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 296nm 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。

酢酸フレカイニド ( $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 酢酸フレカイニド標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の酢酸フレカイニド ( $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

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

**酢酸フレカイニド標準品**  $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$  : 474.40 (±)-*N*-(2-ピペリジルメチル)-2,5-ビス(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ベンズアミド酢酸塩で、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により精製する。

**精製法** 2-プロパノール・酢酸(100)混液(99:1) から再結晶し、2-プロパノールで洗浄した後、50 で 48 時間減圧(3.7kPa 以下)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 3400 $cm^{-1}$ 、1644 $cm^{-1}$ 、1550 $cm^{-1}$ 、1289 $cm^{-1}$ 、1175 $cm^{-1}$  及び 861 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

**純度試験 類縁物質** 本品 0.25g をとり、水・アセトニトリル混液 (71:29) に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水・アセトニトリル混液 (71:

29) を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 $\mu$ 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、試料溶液のフレカイニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のフレカイニドのピーク面積の 2/5 より大きくない。

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径約 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チ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：水・アセトニトリル・酢酸（100）・テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液混液（142：58：2：1）にアンモニア水（28）を加えて pH5.75～5.85 に調整する。

流量：フレカイニドの保持時間が約 4 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、フレカイニ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。

検出感度：標準溶液 20 $\mu$ L から得たフレカイニドのピーク高さが 10～50mm 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フレカイニドの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 0.5% 以下（1g，減圧・0.67kPa 以下，60 ，2 時間）。

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

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 47.44mg  $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$

## ニフェジピン細粒

### Nifedipine 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ニフェジピン( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ) 約 0.01g 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 0.45 $\mu$ 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。別にニフェジピン標準品(別途ニフェジピン(日局)と同様の条件で乾燥減量を測定しておく)約 0.028g を精密に量り、メタノール 50mL に溶かし、更に水を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積  $A_T$  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。

ニフェジピン ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の量 (mg)

$W_T$  : ニフェジピン細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のニフェジピン ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ) の表示量 (mg)

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230 nm)

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：40 付近の一定温度

移動相：メタノール・0.01mol/L リン酸水素二ナトリウム試液混液 (11:9) に、リン酸を加えて pH を 6.1 に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピ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 4000 以上のものを用いる。

試験の再現性：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、ニフェジピ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
10 mg/g	15 分	85% 以上

## ニフェジピン徐放錠

### Nifedipine Extended-release 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 3g に水を加えて 1000mL 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに  $37 \pm 0.5$  に加温したポリソルベート 80 3g に水を加えて 1000mL とした液 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  $V\text{mL}$  を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にニフェジピン ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ ) 約  $11\mu\text{g}$  を含む液となるようにポリソルベート 80 3g に水を加えて 1000mL とした液を加えて正確に  $V\text{mL}$  とし、試料溶液とする。別にニフェジピン標準品(別途ニフェジピン(日局)と同様の条件で乾燥減量を測定しておく)約 0.028g を精密に量り、メタノール 50mL に溶かし、更に水を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、ポリソルベート 80 3g に水を加えて 1000mL 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  $50\mu\text{L}$  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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積  $A_{T(n)}$  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ニフェジピン ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

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

$W_s$  : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のニフェジピン ( $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ ) の表示量 (mg)

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230nm)

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm 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：メタノール・0.01mol/L リン酸水素二ナトリウム試液混液 (11 : 9) に、リン酸を加えて pH を 6.1 に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約 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、ニフェジピ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 4000 以上のもの

を用いる。

試験の再現性：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，ニフェジピ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
10 mg	30 分	20 ~ 50%
	60 分	35 ~ 65%
	12 時間	70% 以上
20 mg	30 分	20 ~ 50%
	60 分	35 ~ 65%
	12 時間	70% 以上

## ノルフロキサシン錠

### Norfloxacin Tablets

**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 VmL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にノルフロキサシン (C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) 約 5.6 $\mu$ g 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 $\phi$  mL とし，試料溶液とする。別にノルフロキサシン標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.028g 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 2mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に 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 272nm 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。

ノルフロキサシン (C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : ノルフロキサシン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のノルフロキサシン (C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FN<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
50mg	60 分	80% 以上
100mg	60 分	80% 以上
200mg	60 分	75% 以上

**ノルフロキサシン標準品** ノルフロキサシン (日局)。

# ピンドロール錠

## Pindolol Tablets

**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．溶出試験を開始し，規定時間後，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  $V$ mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にピンドロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2$ ) 約 1.1 $\mu$ g を含む液となるように 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  $V'$  mL とし，試料溶液とする．別にピンドロール標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，メタノール 20mL に溶かし，更に 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 100mL とする．この液 5mL 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 100mL とする．更にこの液 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 とし，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，ピンド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．

ピンドロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : ピンドロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のピンドロール ( $C_{14}H_{20}N_2O_2$ ) の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：264nm)

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：40 付近の一定温度

移動相：水・アセトニトリル・トリエチルアミン混液(900：100：1)にリン酸を加えて pH3.0 に調整する．

流量：ピンド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 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ピンド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 3000 以上のものを用いる．

試験の再現性：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，

ピンド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
1mg	90分	80%以上
5mg	90分	75%以上

**0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0** 酢酸(100) 3.0g に水を加えて 1000mL とする．この液に酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え，pH4.0 に調整する．

## フマル酸ビソプロロール錠 Bisoprolol Fumarate Tablets

**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<sub>m</sub>Lを正確に量り、表示量に従い1mL中にフマル酸ビソプロロール (C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>・1/2C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>) 約2.8 $\mu$ gを含む液となるように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V<sub>c</sub>mLとし、試料溶液とする。別にフマル酸ビソプロロール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥し、その約0.014gを精密に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に100mL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100mLとし、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、それぞれの液のビソプロロールのピーク面積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。

フマル酸ビソプロロール (C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>・1/2C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>s</sub> : フマル酸ビソプロロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフマル酸ビソプロロール (C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>4</sub>・1/2C<sub>4</sub>H<sub>4</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：225nm)

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チ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4.08gを水1000mLに溶かす。この液にリン酸を加え、pH2.5に調整した液750mLにアセトニトリル250mLを加える。

流量：ビソ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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ビソプ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3000以上のものを用いる。

試験の再現性：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、ビソ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
2.5mg	30分	85%以上
5mg	30分	85%以上

**フマル酸ビソプロロール標準品**  $C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$  : 383.48 (±)-1-[*p*-(2-イソプロポキシエトキシ)メチル]フェノキシ]-3-イソプロピルアミノ-2-プロパノール 1/2 フマル酸塩で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶又は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法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $1610\text{cm}^{-1}$ 、 $1571\text{cm}^{-1}$ 、 $1151\text{cm}^{-1}$ 、 $1240\text{cm}^{-1}$  及び  $1079\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.05g を水・アセトニトリル混液 (3 : 1) 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水・アセトニトリル混液(3 : 1) 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 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、試料溶液のビソプロロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のビソプロロールのピーク面積の 1/5 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：225nm)

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チ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 4.08g を水 1000mL に溶かす。この液にリン酸を加え pH2.5 に調整した液 750mL にアセトニトリル 250mL を加える。

流量：ビソ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：本品 0.01g 及びパラオキシ安息香酸イソプロピル 0.02g を水・アセトニトリル混液 (3 : 1) 50mL に溶かす。この液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、フマル酸、ビソプロロール、パラオキシ安息香酸イソプロピルの順に溶出し、ビソプロロールとパラオキシ安息香酸イソプロピルの分離度が 12 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 20 $\mu$ L から得たビソプロロールのピーク高さが 3 ~ 7mm になるように調整する。

面積測定範囲：フマル酸のピークの後からビソプロロールの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 80℃, 5時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し,その約0.6gを精密に量り,酢酸(100) 70mLに溶かし,0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(指示薬:クリスタルバイオレット試液 2滴)。ただし,滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い,補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 38.348mg  $C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$

**0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 pH4.0** 酢酸(100) 3.0gに水を加えて1000mLとした液に,酢酸ナトリウム三水和物 3.4gを水に溶かして500mLとした液を加え,pH4.0に調整する。

## ヘプロニカート錠 Hepronicate 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 0.45 $\mu$ 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 1mL 中にヘプロニカート( $C_{28}H_{31}N_3O_6$ )約 22 $\mu$ g 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。別にヘプロニカート標準品を酸化リン(V) を乾燥剤として 50 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、崩壊試験法の第 1 液に溶かし、正確に 100mL 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 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 261nm 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。

ヘプロニカート ( $C_{28}H_{31}N_3O_6$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : ヘプロニカート標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のヘプロニカート ( $C_{28}H_{31}N_3O_6$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	45 分	70%以上

**ヘプロニカート標準品** 「ヘプロニカート」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ヘプロニカート( $C_{28}H_{31}N_3O_6$ ) 99.0% 以上を含むもの。