

日薬連発第18号  
平成14年1月10日

加 盟 団 体 殿

日本製薬団体連合会

品質再評価に伴う局外規第三部（製剤の溶出性）の  
電子化された関係資料の送付について

昨年12月25日付日薬連発第919号でご連絡いたしました「日本薬局方  
外医薬品規格第三部（製剤の溶出性）」の一部改正に伴う電子化された関係資料  
（平成13年12月25日付の通知分は除く）を入手しましたので、貴会会員  
への周知方につき、よろしく願い申し上げます。

日本薬局方外医薬品規格第三部  
(製剤の溶出性)

# 1 通 則

- 1 この基準は、「3 各条」に規定する医薬品製剤の溶出性に係る規格を定めたものであり、その適否は、「1 通則」、「2 一般試験法」、「3 各条」の規定によって判定する。
- 2 この基準において、「1 通則」、「2 一般試験法」及び「3 各条」に定めるもののほか、第十四改正日本薬局方の第一部通則の第6項から第39項まで及び一般試験法の規定を準用する。
- 3 医薬品の名称は、「3 各条」中日本名又は日本名別名であり、「3 各条」中英名で示した名称は参考に供したものである。
- 4 医薬品名の前後に「 」を付けたものは、第一部「3 各条」に規定する医薬品を示す。
- 5 医薬品名の後に（日局）を付けたものは、日本薬局方に規定する医薬品を示す。

# 2 一般試験法

- 「3 各条」において、別に定めるもののほか、第一部「2 一般試験法」を準用する。

### 3 各 条

## アズレンスルホン酸ナトリウム細粒 Sodium Azulenesulfonate Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いアズレンスルホン酸ナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$ )約2mgに対応する量を精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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、次のろ液を試料溶液とする。別にアズレンスルホン酸ナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として24時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長293nm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。

アズレンスルホン酸ナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

$W_T$  : アズレンスルホン酸ナトリウム細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g中のアズレンスルホン酸ナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$ )の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
4mg/g	15 分	85% 以上
10mg/g	15 分	85% 以上

## アズレンスルホン酸ナトリウム顆粒 Sodium Azulenesulfonate Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いアズレンスルホン酸ナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$ ) 約2mgに対応する量を精密に量り，試験液に水900mLを用い，溶出試験法第2法により，毎分50回転で試験を行う．溶出試験を開始し，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，次のろ液を試料溶液とする．別にアズレンスルホン酸ナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として24時間乾燥し，その約0.022gを精密に量り，水に溶かし，正確に100mLとする．この液1mLを正確に量り，水を加えて正確に100mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長293nm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．

アズレンスルホン酸ナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量 (mg)

$W_T$  : アズレンスルホン酸ナトリウム顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g中のアズレンスルホン酸ナトリウム( $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$ )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

## アズレンスルホン酸ナトリウム錠 Sodium Azulenesulfonate 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中にアズレンスルホン酸ナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S $\cdot$  1/2H<sub>2</sub>O)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。別にアズレンスルホン酸ナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として24時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長293nm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。

アズレンスルホン酸ナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S $\cdot$  1/2H<sub>2</sub>O)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> : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

C : 1錠中のアズレンスルホン酸ナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S $\cdot$  1/2H<sub>2</sub>O)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg	15 分	85% 以上

## 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 $\mu$ 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 中にアセグルタミドアルミニウム ( $C_{35}H_{59}Al_3N_{10}O_{24}$ ) 約 78 $\mu$ 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 $\mu$ 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、*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)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm 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：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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、*N*-アセチル-L-グルタミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、*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。



## アテノロール錠 Atenolol 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、次のろ液を試料溶液とする。別にアテノロール標準品を105 で3時間乾燥し、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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長275nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 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。

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

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

$W_S$  : アテノロール標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のアテノロール( $C_{14}H_{22}N_2O_3$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	30分	75%以上
50mg	30分	70%以上

## 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 275nm における吸光度  $A_{T1}$  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

## アラセプリル錠 Alacepril 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 1 mL 中にアラセプリル( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ ) 約 14 $\mu$ 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。別にアラセプリル標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.014g を精密に量り、メタノール 2mL に溶かし、更に水を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 230nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 300nm 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。

アラセプリル ( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : アラセプリル標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のアラセプリル ( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
12.5 mg	30 分	75% 以上
25 mg	30 分	75% 以上
50 mg	30 分	70% 以上

**アラセプリル標準品** 「アラセプリル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、アラセプリル ( $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## 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 度で 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、紫外可視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 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、紫外可視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、紫外可視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 $\mu$ 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、紫外可視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 (%)

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

$W_S$  : アルジオキサ標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のアルジオキサ ( $C_4H_7AlN_4O_5$ ) 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

## アロプリノール細粒 Allopurinol Fine Granules

**溶出試験** 本品のアロプリノール ( $C_5H_4N_4O$ ) 約100mg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0.8 $\mu$ 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中にアロプリノール ( $C_5H_4N_4O$ ) 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。別にアロプリノール標準品を105 で4時間乾燥し、その約0.011g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50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長250nm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。

アロプリノール ( $C_5H_4N_4O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : アロプリノール標準品の量 (mg)

$W_T$  : アロプリノール細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のアロプリノール ( $C_5H_4N_4O$ ) の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg/g	30分	85%以上

**アロプリノール標準品** アロプリノール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アロプリノール ( $C_5H_4N_4O$ ) 99.0%以上を含むもの。



# アロプリノール錠

## Allopurinol 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中にアロプリノール(C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O)約11μg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。別にアロプリノール標準品を105 で4時間乾燥し、その約0.011gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5mL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、紫外可視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。

アロプリノール(C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O)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<sub>s</sub> : アロプリノール標準品の量(mg)

C : 1錠中のアロプリノール(C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30分	80%以上

**アロプリノール標準品** アロプリノール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アロプリノール(C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O)99.0%以上を含むもの。

## アンレキサノクス錠 Amlexanox 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にアンレキサノクス (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</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' mL とし、試料溶液とする。別にアンレキサノクス標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 2.0mL に溶かし、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1-2)を加えて正確に 50mL とする。この液 1mL 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 350nm 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。

アンレキサノクス (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>s</sub> : アンレキサノクス標準品の量(mg)

C : 1 錠中のアンレキサノクス (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<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
25 mg	45 分	80% 以上
50 mg	45 分	80% 以上

# インダパミド錠

## Indapamide 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 $\mu$ 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。別にインダパミド標準品を酸化リン( )を乾燥剤として 110 $^{\circ}$ C、減圧・0.67 kPa 以下で 2 時間乾燥し、表示量の 20 倍量を精密に量り、エタノール(99.5)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 5 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 $\mu$ 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、インダパミドのピーク面積  $A_T$  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。

インダパミド ( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S \cdot 1/2H_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{374.84}{365.83} \times \frac{9}{2}$$

$W_S$ : インダパミド標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のインダパミド ( $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S \cdot 1/2H_2O$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：287 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1 : 1000) / アセトニトリル / メタノール混液 (6 : 3 : 1)

流量：インダパミドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、インダパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3500 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、インダパミド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
1mg	45分	70%以上
2mg	90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 $\mu$ 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 中にウベニメクス ( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ ) 約 11 $\mu$ g 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 $\mu$ 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、ウベニメクスのピーク面積  $A_T$  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。

ウベニメクス ( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 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 ( $C_{16}H_{24}N_2O_4$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 200nm)

カラム : 内径 4.6 mm , 長さ 15 cm 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 : 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。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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。

# ウラピジル徐放カプセル

## Urapidil 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 20 mL を正確にとり、直ちに  $37 \pm 0.5$  に加温した水 20 mL 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 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 中にウラピジル ( $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3$ ) 約  $13 \mu\text{g}$  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。別にウラピジル標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.03 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、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 268 nm 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。

$$n\text{回目の溶出液採取時におけるウラピジル (C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3) \text{ の表示量に対する溶出率 (\% ) (n = 1, 2, 3) \\ = W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

$W_S$  : ウラピジル標準品の量 (mg)  
 $C$  : 1 カプセル中のウラピジル ( $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3$ ) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
15mg	2時間	15 ~ 45%
	4時間	35 ~ 65%
	10時間	75% 以上
30mg	90分	15 ~ 45%
	3時間	35 ~ 65%
	10時間	80% 以上

**ウラピジル標準品**  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3$ : 387.48 6-[[3-[4-(*o*-メトキシフェニル)-1-ピペラジニル]プロピル]アミノ]-1,3-ジメチルウラシルで、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** 本品をエタノール(95)を用いて再結晶を 3 回繰り返す、105 で 3 時間乾燥する。

**性状** 本品は白色～微黄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  $3210 \text{ cm}^{-1}$ ,  $2943 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1687 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1655 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1500 \text{ cm}^{-1}$  及び  $1240 \text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**融点** 157 ~ 161

**純度試験 類縁物質** 本品 0.040 g をエタノール(95) 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り試験を行う。試料溶液 5  $\mu\text{L}$  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

酢酸エチル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(22:13:1)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は認めない.

乾燥減量 0.5%以下(1 g, 105℃, 3 時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し,その約 0.07 g を精密に量り,酢酸(100)80 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 = 12.916 mg  $C_{20}H_{29}N_5O_3$

## 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 VmL 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 ( $C_2H_6Na_2O_7P_2$ ) 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 ( $C_2H_6Na_2O_7P_2$ ) 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、紫外可視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  $C_T$  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( $C_2H_6Na_2O_7P_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$C_T$  : 試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウム( $C_2H_6Na_2O_7P_2$ )の濃度( $\mu$ g/mL)

$C$  : 1錠中のエチドロン酸二ナトリウム( $C_2H_6Na_2O_7P_2$ )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**  $C_2H_6Na_2O_7P_2$  : 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  $cm^{-1}$ 、1058  $cm^{-1}$ 、919  $cm^{-1}$  及び 814  $cm^{-1}$  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。

## エノキサシン錠 Enoxacin 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 中にエノキサシン (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>) 約 4.4 $\mu$ g を含む液となるように薄めた希水酸化ナトリウム試液 (1 : 10) を加えて正確に V'mL とし、試料溶液とする。別にエノキサシン標準品を 105 分で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液 (1 : 10) に溶かし、正確に 200mL とする。この液 4mL を正確に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液 (1 : 10) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 266nm 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。

エノキサシン (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>4</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> : エノキサシン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のエノキサシン (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>) 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
200mg	30 分	75% 以上

**エノキサシン標準品** エノキサシン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エノキサシン (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>) 99.0% 以上を含むもの。

## 塩酸アセブトロールカプセル Acebutolol 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 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 10mL を除き、次のろ液  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にアセブトロール ( $C_{18}H_{28}N_2O_4$ ) 約 8.9 $\mu$ 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。別に塩酸アセブトロール標準品を 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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 232nm 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。

アセブトロール( $C_{18}H_{28}N_2O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36 \times 0.902$$

$W_S$  : 塩酸アセブトロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のアセブトロール( $C_{18}H_{28}N_2O_4$ )の表示量 (mg)

溶出規格

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

\*アセブトロールとして

**塩酸アセブトロール標準品** 塩酸アセブトロール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アセブトロール( $C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$ )99.0% 以上を含むもの。

## 塩酸アゼラスチン顆粒

### Azelastine Hydrochloride Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従い塩酸アゼラスチン ( $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$ ) 約1mg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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸アゼラスチン標準品を105 で2時間乾燥し、その約0.05gを精密に量り、pH4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に250mLとする。この液1mLを正確に量り、pH4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に200mL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、アゼラスチンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出試験規格を満たすときは適合とする。

塩酸アゼラスチン ( $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 塩酸アゼラスチン標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸アゼラスチン顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中の塩酸アゼラスチン ( $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$ ) の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：285nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄めた酢酸 (100)(1 250) 溶液 (1 500) 混液 (11 : 9)

流量：アゼラスチンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，アゼラスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 2000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アゼラスチ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/g	45 分	80% 以上

**塩酸アゼラスチン標準品**  $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$  : 418.36 (±)-4-(4-クロロベンジル)-2-(ヘキサヒドロ-1-メチル-1*H*-アゼピン-4-イル)-1(2*H*)-フタラジノン塩酸塩で、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  $2930\text{cm}^{-1}$ 、 $1655\text{cm}^{-1}$ 、 $1590\text{cm}^{-1}$  及び  $1490\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**純度試験 類縁物質** 本品 0.05g を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、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、試料溶液のアゼラスチン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の  $\frac{1}{10}$  より大きくない。また、試料溶液のアゼラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の  $\frac{1}{2}$  より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

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

カラム温度：35 付近の一定温度

移動相：水 / アセトニトリル / 過塩素酸混液 (660 : 340 : 1)

流量：アゼラスチンの保持時間が約 10 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アゼラスチンの保持時間の約 2 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たアゼラスチンのピーク面積が、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の 5 ~ 15% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アゼラスチンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

**乾燥減量** 1.0% 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 0.6g を精密に量り、酢酸 5mL に溶かした後、無水酢酸 70mL を加え、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 = 41.84mg  $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$

**0.05 mol/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，pH 4.0 に調整する．

# 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 Vml を正確に量り，表示量に従い 1mL 中に塩酸アプリンジン (C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<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<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．

塩酸アプリンジン (C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<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<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub> · HCl) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：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．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 3000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 20 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，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。



## 塩酸アモスラロール錠 Amosulalol 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 $\mu$ 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 中に塩酸アモスラロール( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ ) 約 5.5 $\mu$ 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。別に塩酸アモスラロール標準品を脱水物に換算し、その約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 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、アモスラ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。

塩酸アモスラロール ( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$ : 脱水物に換算した塩酸アモスラロール標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中の塩酸アモスラロール ( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：272 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：30 付近の一定温度

移動相：pH 5.7 の 0.01 mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液（67：33）

流量：アモスラロールの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、アモスラロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.7 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アモスラ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	30分	75%以上
20mg	30分	80%以上

**塩酸アモスラロール標準品** 「塩酸アモスラロール」。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸アモスラロール ( $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ ) 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 VmL 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<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub> · 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、紫外可視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<sub>T1</sub> 及び A<sub>S1</sub> 並びに波長 380nm における吸光度 A<sub>T2</sub> 及び A<sub>S2</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。

塩酸アロチノロール(C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub> · 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<sub>s</sub> : 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<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub> · 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)。

# 塩酸アンブロキソール細粒

## Ambroxol Hydrochloride Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従い塩酸アンブロキソール( $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$ )約 0.015g 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(ただし、試料は試験液に分散するように投入する)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 5mL を正確に量り、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキソール標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.021g 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 とする。更にこの液 5mL を正確に量り、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、アンブロキソールのピーク面積  $A_T$  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。

塩酸アンブロキソール( $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 塩酸アンブロキソール標準品の量(mg)

$W_T$  : 塩酸アンブロキソール細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中の塩酸アンブロキソール( $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm 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-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 100mL に溶かし、酢酸(100)3.0g 及び水を加えて 1000mL とする。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：アンブロキソールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、アンブロキソールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アンブロキソ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
15mg/g	15分	85%以上
30mg/g	20分	85%以上

塩酸アンブロキシール標準品 「塩酸アンブロキシール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキシール( $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$ )99.0%以上を含むもの。

# 塩酸アンブロキシソール錠

## Ambroxol 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 中に塩酸アンブロキシソール(C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O·HCl) 約 17 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とする。この液 5mL を正確に量り、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキシソール標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.021g 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 とする。更にこの液 5mL を正確に量り、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、アンブロキシソールのピーク面積 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。

塩酸アンブロキシソール(C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : 塩酸アンブロキシソール標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸アンブロキシソール(C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O·HCl)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 100mL に溶かし、酢酸(100)3.0g 及び水を加えて 1000mL とする。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：アンブロキシソールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、アンブロキシソールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アンブロキシソ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
15mg	20分	80%以上

塩酸アンブロキシロール標準品 「塩酸アンブロキシロール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキシロール( $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$ )99.0%以上を含むもの。

# 塩酸アンブロキソール徐放カプセル

## Ambroxol 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  $0.5\mu\text{m}$  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 中に塩酸アンブロキソール ( $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$ ) 約  $50\mu\text{g}$  を含む液となるように水を加えて正確に  $V'\text{mL}$  とする。この液 5mL を正確に量り、 $0.02\text{mol/L}$  塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキソール標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約  $0.025\text{g}$  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 とする。更にこの液 5mL を正確に量り、 $0.02\text{mol/L}$  塩酸試液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $50\mu\text{L}$  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、アンブロキソールのピーク面積  $A_{T(n)}$  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アンブロキソール( $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$ )の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

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

$W_S$  : 塩酸アンブロキソール標準品の量(mg)

$C$  : 1 カプセル中の塩酸アンブロキソール( $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245nm)

カラム：内径 4 mm，長さ 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：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 100mL に溶かし、酢酸(100)3.0g 及び水を加えて 1000mL とする。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：アンブロキソールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液  $50\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、アンブロキソールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：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、アンブロキソ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
45 mg	90 分	20 ~ 50%
	120 分	30 ~ 60%
	300 分	80% 以上

**塩酸アンブロキシソール標準品** 「塩酸アンブロキシソール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキシソール( $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$ )99.0%以上を含むもの。



# 塩酸アンブロキソールドライシロップ

## Ambroxol Hydrochloride Dry Syrup

**溶出試験** 本品の表示量に従い塩酸アンブロキソール( $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$ )約 0.015g 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 $\mu$ 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、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキソール標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.021g 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 とする。更にこの液 5mL を正確に量り、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、アンブロキソールのピーク面積  $A_T$  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。

塩酸アンブロキソール( $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 塩酸アンブロキソール標準品の量(mg)

$W_T$  : 塩酸アンブロキソールドライシロップの秤取量(g)

$C$  : 1g 中の塩酸アンブロキソール( $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 100mL に溶かし、酢酸(100)3.0g 及び水を加えて 1000mL とする。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：アンブロキソールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、アンブロキソールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アンブロキソ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
15mg/g	15分	85%以上
30mg/g	15分	85%以上

塩酸アンブロキシソール標準品 「塩酸アンブロキシソール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキシソール( $C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$ )99.0%以上を含むもの。

# 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、紫外可視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。

## 塩酸エペリゾン顆粒 Eperisone Hydrochloride Granules

**溶出試験** 本品の塩酸エペリゾン ( $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$ ) 約50mg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中に塩酸エペリゾン ( $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$ ) 約6 $\mu$ gを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸エペリゾン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約0.05 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とする。更に、この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長262 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。

塩酸エペリゾン ( $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 塩酸エペリゾン標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸エペリゾン顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g中の塩酸エペリゾン ( $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$ ) 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

# 塩酸エペリゾン錠

## Eperisone 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0.45 μm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中に塩酸エペリゾン (C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO · HCl) 約6 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸エペリゾン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約0.05 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とする。更に、この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長262 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。

塩酸エペリゾン (C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO · HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : 塩酸エペリゾン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸エペリゾン (C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO · HCl) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	90分	70%以上

## 塩酸カルテオロール細粒 Carteolol Hydrochloride 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 $\mu$ 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長252nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 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 Carteolol 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0.45μm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，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長252nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 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 $37 \pm 0.5$  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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長252nmにおける吸光度 $A_{T1(n)}$ 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 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

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

$W_S$  : 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



# 塩酸グアンファシン錠

## 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0.5μm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。別に塩酸グアンファシン標準品（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20μL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、グアンファシンのピーク面積 $A_T$ 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。

塩酸グアンファシン ( $C_9H_9Cl_2N_3O \cdot HCl$ ) 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グアンファシン標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中の塩酸グアンファシン ( $C_9H_9Cl_2N_3O \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 25cmのステンレス管に 10μm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 9.08 gを水 1000 mLに溶かし、1mol/L塩酸試液を加えてpHを $3.0 \pm 0.1$ に調整する。この液 240 mLに水 160 mL及びアセトニトリル1mLを加える。

流量：グアンファシンの保持時間が約8分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、グアンファシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グアンファシ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
0.5mg	30分	85%以上

**塩酸グアンファシン標準品** 「塩酸グアンファシン」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩酸グアンファシン ( $C_9H_9Cl_2N_3O \cdot HCl$ ) 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0.5μm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 100μL 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 ( $C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$ ) 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 ( $C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

カラム：内径 4mm，長さ12.5cmのステンレス管に5μm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：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．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液100μL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理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 2000 段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液100μL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）．

## 塩酸ジルチアゼム徐放錠 Diltiazem Hydrochloride Extended-release 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 $0.5\mu\text{m}$ 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中に塩酸ジルチアゼム ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$ ) 約 $10\mu\text{g}$ 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。別に塩酸ジルチアゼム標準品を105 で2時間乾燥し、その約 $0.02\text{g}$ を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mL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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長240nm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塩酸ジルチアゼム ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$ ) の表示量に対する溶出率(%) ( $n = 1, 2, 3$ )

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

$W_S$ : 塩酸ジルチアゼム標準品の量 (mg)

$C$ : 1錠中の塩酸ジルチアゼム ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$ ) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
30mg	15分	10 ~ 40%
	45分	30 ~ 60%
	180分	75%以上
60mg	15分	15 ~ 45%
	45分	35 ~ 65%
	180分	80%以上

**塩酸ジルチアゼム標準品** 塩酸ジルチアゼム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ジルチアゼム ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$ ) 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、紫外可視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。

## 塩酸チアプリド錠 Tiapride Hydrochloride 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  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にチアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) 約 14 $\mu$ 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。別に塩酸チアプリド標準品約 0.031g 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 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 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45 \times 0.900$$

$W_S$  : 塩酸チアプリド標準品の量 (mg)

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

### 溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
25 mg	45 分	85% 以上
50 mg	45 分	85% 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。

**0.05 mol/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、pH 4.0 に調整する。

## 塩酸チクロピジン細粒 Ticlopidine Hydrochloride Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従い塩酸チクロピジン ( $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$ ) 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。(ただし、試料は試験液に分散するように投入する) 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中に塩酸チクロピジン ( $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$ ) 約10 $\mu$ 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。別に塩酸チクロピジン標準品を脱水物に換算し、その約0.05 gを精密に量り、水に溶かし、正確に500 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とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長233 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。

塩酸チクロピジン ( $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 脱水物に換算した塩酸チクロピジン標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸チクロピジン細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g中の塩酸チクロピジン ( $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	90分	70%以上

**塩酸チクロピジン標準品** 塩酸チクロピジン (日局)。

## 塩酸チクロピジン錠 Ticlopidine 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0.45 $\mu$ 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中に塩酸チクロピジン (C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>CINS · HCl) 約10 $\mu$ 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。別に塩酸チクロピジン標準品を脱水物に換算し、その約0.05 gを精密に量り、水に溶かし、正確に500 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とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長233 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。

塩酸チクロピジン (C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>CINS · HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : 脱水物に換算した塩酸チクロピジン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸チクロピジン (C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>CINS · HCl) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	35分	85%以上

**塩酸チクロピジン標準品** 塩酸チクロピジン (日局)。

# 塩酸テラゾシン錠

## Terazosin 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 中にテラゾシン ( $C_{19}H_{25}N_5O_4$ ) 約 56ng 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。別に塩酸テラゾシン標準品 (別途 105 で 3 時間減圧乾燥し、その減量を測定しておく) 約 50mg を精密に量り、0.02mol/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。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 とする。この液 5mL を正確に量り、0.02mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、テラ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。

テラゾシン ( $C_{19}H_{25}N_5O_4$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{100} \times 0.914$$

$W_S$  : 乾燥物に換算した塩酸テラゾシン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のテラゾシン ( $C_{19}H_{25}N_5O_4$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：250nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタヒ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：0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル混液 (5 : 1)

流量：テラゾシンの保持時間が約 5.5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、テラゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テラ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
0.25mg	15 分	80% 以上
0.5mg	15 分	80% 以上
1mg	15 分	80% 以上
2mg	15 分	80% 以上

\*テラゾシンとして

**塩酸テラゾシン標準品**  $C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl \cdot 2H_2O$  : 459.92 (±)-4-アミノ-2-[4-(テトラヒドロ-2-フロイル)-1-ピペラジニル]-6,7-ジメトキシキナゾリン塩酸塩二水和物で，下記の規格に適合するもの．必要な場合には次に示す方法により精製する．

**精製法** 塩酸テラゾシン 10g をエタノール (95) 100mL に懸濁し，アンモニア水 (28) 3mL を徐々に加え，1 時間かき混ぜる．析出した結晶をろ取り，少量のメタノールで洗う．得られた結晶に 10 倍量の *N,N*-ジメチルホルムアミドを加え，水浴上で加熱して溶かす．冷後，この液に半分量のメタノールを加え，かき混ぜる．析出した結晶をろ取り，少量のメタノールで洗う．得られた結晶に 10 倍量の *N,N*-ジメチルホルムアミドを加え，同様の操作を更に 1 回繰り返す．得られた結晶を 10 倍量のエタノール (95) に溶かした後，結晶 1g に対し塩酸 0.3mL を徐々に加え，かき混ぜる．析出した結晶をろ取り，少量のアセトンで洗った後，40℃ で 1 時間減圧乾燥する．

**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  $1632\text{ cm}^{-1}$ ， $1597\text{ cm}^{-1}$ ， $1248\text{ cm}^{-1}$  及び  $1115\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める．

**純度試験 類縁物質** 本品 0.10g をメタノール/クロロホルム混液 (1:1) 10mL に溶かし，試料溶液とする．この液 0.5mL，0.25mL 及び 0.1mL を正確に量り，それぞれにメタノール/クロロホルム混液 (1:1) を加えて正確に 100mL とし，標準溶液(1)，標準溶液(2) 及び標準溶液(3)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)，標準溶液(2)及び標準溶液(3) 10 $\mu$ 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．次にアセトン/ヘキサン/アンモニア試液混液 (10:2:1) を展開溶媒として約 12cm 展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くない．また，試料溶液から得た主スポット以外のスポットの総量を標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たスポット(それぞれ 0.5%，0.25% 及び 0.1% に相当)と比較して求めるとき，1.0% 以下である．

**乾燥減量** 7.0~9.0% (0.5g，減圧，105℃，3 時間)

**含量** 塩酸テラゾシン( $C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl$  : 423.89) 99.0%以上 (乾燥物換算)．**定量法** 本品を乾燥し，その約 0.5g を精密に量り，無水酢酸/酢酸 (100) 混液(7:3) 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 = 42.39mg  $C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl$

# 塩酸デラプリル錠

## Delapril 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 0.45μm 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 中に塩酸デラプリル (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>・HCl) 約 8.3μg 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。別に塩酸デラプリ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 0.017g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、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 80μL 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、デラプリルのピーク面積 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。

塩酸デラプリル (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>・HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : 塩酸デラプリル標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸デラプリル (C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>・HCl) の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：272nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5μm 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/リン酸二水素カリウム溶液 (1 : 250) 混液 (13 : 7)

流量：デラプリルの保持時間が約 3 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 80μL につき、上記の条件で操作するとき、デラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 80μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、デラプリ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
7.5 mg	30 分	85% 以上
15 mg	30 分	80% 以上
30 mg	30 分	75% 以上

**塩酸デラプリル標準品**  $C_{26}H_{32}N_2O_5 \cdot HCl$ : 489.00 *N*-[*N*-[(*S*)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]-*L*-アラニル]-*N*-(インダン-2-イル)グリシン塩酸塩で、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で精製する。

**精製法** 塩酸デラプリルを 1.25 倍量のメタノールに加温して溶かし、ろ過する。ろ液に塩酸デラプリルの 14 倍量の酢酸エチルを加えてかき混ぜ、5 時間氷冷した後、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、40℃で 20 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  $3300 \sim 2150\text{cm}^{-1}$ 、 $1741\text{cm}^{-1}$ 、 $1645\text{cm}^{-1}$ 、 $1211\text{cm}^{-1}$  及び  $743\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**旋光度**  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+18.0 \sim +19.2^\circ$  (乾燥後, 0.1g, エタノール(99.5), 10mL, 100mm)

**純度試験 類縁物質** 本品 0.075g を pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (11:9) 25mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3mL を正確に量り、pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (11:9) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液 (1) とする。別に本品 0.010g を水 10mL に溶かし、水浴中で 2 時間加熱する。冷後、この液 1mL をとり、pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (11:9) を加えて正確に 10mL とし、標準溶液 (2) とする。これらの液  $10\mu\text{L}$  ずつにつき、次の試験条件 1 及び試験条件 2 で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。試験条件 1 により、試料溶液から得た保持時間が標準溶液(2)の主ピークの保持時間より小さいピークの合計面積  $A_{T1}$  及び標準溶液 (2) の主ピークと保持時間が等しいピークの面積  $A_{T2}$ 、並びに標準溶液 (1) から得た主ピークの面積  $A_{S1}$  を求める。試験条件 2 により、試料溶液から得た保持時間が標準溶液の主ピークの保持時間より大きいピークの合計面積  $A_{T3}$  及び標準溶液 (1) から得た主ピークの面積  $A_{S2}$  を求める。次式により類縁物質の含量を算出するとき、その量は 0.5% 以下である。

$$\text{類縁物質の含量(\%)} = (A_{T1}/A_{S1} + A_{T2}/A_{S1} \times 0.86 + A_{T3}/A_{S2}) \times 3$$

#### 試験条件 1

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：272nm)

カラム：内径 3.9mm, 長さ 30cm のステンレス管に  $10\mu\text{m}$  の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：0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル混液 (11:9)

流量：デラプリルの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.075g を pH6.8 のリン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (3:2) 30mL に溶かし、次に *p*-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチル溶液 (3:5000) 5mL を加え、更に pH6.8 のリン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (3:2) を加えて 50mL とした液  $10\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、デラプリル、*p*-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチルの順に溶出し、その分離度が 3.0 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 (1)  $10\mu\text{L}$  から得られたデラプリルのピーク高さが 10~40mm になるように調整する。

面積測定範囲：デラプリルの保持時間の約 4 倍の範囲

## 試験条件 2

検出器 , カラム , カラム温度 , カラムの選定及び検出感度は試験条件 1 を準用する .

移動相 : アセトニトリル / リン酸二水素カリウム溶液 ( 1 : 250 ) 混液 ( 13 : 7 )

流量 : デラプリルの保持時間が約 4.5 分になるように調整する .

面積測定範囲 : デラプリルの保持時間の約 5 倍の範囲

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

含量 99.5% 以上 . 定量法 本品を乾燥し , その約 0.5g を精密に量り , 無水酢酸 / 酢酸 ( 100 ) 混液 ( 1 : 1 ) 50mL に溶かし , 直ちに 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=48.90mg  $C_{26}H_{32}N_2O_5 \cdot HCl$

## *p*-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチル $HOC_6H_4COOCH(CH_3)CH_2CH_3$

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  $3310cm^{-1}$  ,  $2980cm^{-1}$  ,  $1673cm^{-1}$  ,  $1284cm^{-1}$  及び  $774cm^{-1}$  付近に吸収を認める .

純度試験 本品のアセトニトリル溶液 ( 3 : 5000 ) を pH6.8 のリン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 ( 3 : 2 ) で 10 倍に薄めた液につき 塩酸デラプリル標準品規格の純度試験 類縁物質の試験条件 1 を準用して液体クロマトグラフ法により試験を行う . 各々のピーク面積を自動積分法により測定し , 面積百分率法により *p*-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチル以外の物質の量を求めるとき , その合計は 0.2% 以下であり , かつ保持時間がデラプリルの保持時間に近いピークを認めない .

# 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 $\mu$ 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、紫外可視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 $\mu$ 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。別に塩酸トドララジン標準品（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、紫外可視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（%）

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

$W_s$ ：脱水物に換算した塩酸トドララジン標準品の量（mg）

$C$ ：1錠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
10mg	15分	85%以上
30mg	15分	85%以上

## 塩酸ニカルジピン散 Nicardipine Hydrochloride Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従い塩酸ニカルジピン ( $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$ ) 約 0.02g に対応する量を精密に量り、試験液に pH4.0 の 0.05mol/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 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 4mL を正確に量り、pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ニカルジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.018g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 240nm 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。

塩酸ニカルジピン( $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{225}{2}$$

$W_S$  : 塩酸ニカルジピン標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸ニカルジピン散の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中の塩酸ニカルジピン( $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$ )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

**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。



## 塩酸ニカルジピン錠 Nicardipine Hydrochloride 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0.5μm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中に塩酸ニカルジピン(C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>・HCl)約9μg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。別に塩酸ニカルジピン標準品を105 で2時間乾燥し、その約0.018gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長240nm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。

塩酸ニカルジピン(C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>・HCl)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : 塩酸ニカルジピン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸ニカルジピン(C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>・HCl)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	90 分	70% 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。

# 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 $\mu$ 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、紫外可視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 $\mu$ 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、紫外可視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 (%)

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

$W_S$ : 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。

## 塩酸ピロヘプチン細粒 Piroheptine Hydrochloride Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いピロヘプチン( $C_{22}H_{25}N$ )約 2 mg 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 15mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加えて、試料溶液とする。別に塩酸ピロヘプチン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、水 5mL を正確に加えて、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、ピロヘプチンのピーク面積  $A_T$  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。

ピロヘプチン( $C_{22}H_{25}N$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9 \times 0.893$$

$W_S$  : 塩酸ピロヘプチン標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸ピロヘプチン細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のピロヘプチン( $C_{22}H_{25}N$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：242nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 14.0g を水 400mL に溶かし、薄めた過塩素酸 (17 2000) 5mL 及びメタノール 600mL を加える。

流量：ピロヘプチンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ピロヘプチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピロヘプチ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
20 mg/g	15 分	85% 以上

\*ピロヘプチンとして

塩酸ピロヘプチン標準品「塩酸ピロヘプチン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、  
塩酸ピロヘプチン( $C_{22}H_{25}N \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含むもの。

# 塩酸ピロヘプチン錠

## Piroheptine 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 15mL を除き、次のろ液  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にピロヘプチン ( $C_{22}H_{25}N$ ) 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 とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加えて、試料溶液とする。別に塩酸ピロヘプチン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、水 5mL を正確に加えて、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、ピロヘプチンのピーク面積  $A_T$  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。

ピロヘプチン( $C_{22}H_{25}N$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 9 \times 0.893$$

$W_S$  : 塩酸ピロヘプチン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のピロヘプチン( $C_{22}H_{25}N$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：242nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 14.0g を水 400mL に溶かし、薄めた過塩素酸 (17 2000) 5mL 及びメタノール 600mL を加える。

流量：ピロヘプチンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ピロヘプチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピロヘプチ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
2 mg	15 分	80% 以上

\*ピロヘプチンとして

**塩酸ピロヘプチン標準品** 「塩酸ピロヘプチン」.ただし,乾燥したものを定量するとき,  
塩酸ピロヘプチン ( $C_{22}H_{25}N \cdot HCl$ ) 99.0% 以上を含むもの.

## 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 $\mu$ 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中に塩酸ブナゾシン ( $C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$ ) 約0.3 $\mu$ g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 $\mu$ 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、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)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：245nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブナゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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<sub>19</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> · HCl) 約0.3μg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50μL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<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。

塩酸ブナゾシン (C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> · HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : 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 (C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> · HCl) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：245nm)

カラム：内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に5μm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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50μL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理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液 50μL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 (C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> · 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 290nm)

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

カラム温度: 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。

### システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブニトロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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 $37 \pm 0.5$  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 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

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

$W_S$ : 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)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：290nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 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：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。

### システム適合性

システムの性能：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理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0以下である。

システムの再現性：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。

# 塩酸ブフェトロール錠

## Bufetolol 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 中に塩酸ブフェトロール(C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub>·HCl)約 5.6 $\mu$ 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。別に塩酸ブフェトロール標準品を 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 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、ブフェトロールのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を求める。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ブフェトロール(C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>s</sub> : 塩酸ブフェトロール標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸ブフェトロール(C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub>·HCl)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：273nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル混液(3 : 1)

流量：ブフェトロールの保持時間が約 7.5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ブフェトロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブフェト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

**塩酸ブフェトロール標準品** 塩酸ブフェトロール(日局)。ただし、乾燥したものを定量す

るとき，塩酸ブフェトロール( $C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$ )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<sub>14</sub>H<sub>22</sub>ClNO<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<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。

塩酸ブプラノロール (C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>ClNO<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<sub>14</sub>H<sub>22</sub>ClNO<sub>2</sub>·HCl) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ブプラノロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 3000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，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

**塩酸ブプラノロール標準品**：塩酸ブプラノロール（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ブプラノロール ( $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ ) 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<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>·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 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、紫外可視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<sub>T</sub> および 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。

塩酸プロパフェノン(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : 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<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>·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<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>·HCl : 377.90 (±)-2'-[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<sup>-1</sup>、2780 cm<sup>-1</sup>、1662 cm<sup>-1</sup>、1595 cm<sup>-1</sup>、1486 cm<sup>-1</sup>、1451 cm<sup>-1</sup>、1240 cm<sup>-1</sup> 及び 770 cm<sup>-1</sup> 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 を試験条件 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、試験条件 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(1 : 2000) 2.5mL を加え、試験条件 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。試験条件



で試験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  $A_{T1}$ 、試験条件 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  $A_{T2}$ 、試験条件 で標準溶液から得たプロパフェノンのピーク面積  $A_{S1}$  及び試験条件 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。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：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。

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

#### システム適合性

検出の確認：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。

システムの性能：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。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：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。

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

#### システム適合性

検出の確認：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。

システムの性能：試験条件 システム適合性のシステム性能の適合するものを用いる。

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，硝酸ビスマス試液 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  $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$

**安息香酸イソプロピル**  $C_6H_5COOCH(CH_3)_2$  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 類縁物質の試験条件 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**  $CH_3(CH_2)_8SO_3Na$  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)。

## 塩酸プロプラノロール錠 Propranolol 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 0.45 $\mu$ 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 中に塩酸プロプラノロール ( $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ ) 約 10 $\mu$ 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。別に塩酸プロプラノロール標準品を 105 分で 4 時間乾燥し、その約 0.05 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 290 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。

塩酸プロプラノロール ( $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : 塩酸プロプラノロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸プロプラノロール ( $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 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

## 塩酸プロプラノロール徐放カプセル

### Propranolol Hydrochloride 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 20 mL を正確にとり，直ちに  $37 \pm 0.5$  に加温した水 20 mL 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 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 中に塩酸プロプラノロール ( $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ ) 約  $10 \mu\text{g}$  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．別に塩酸プロプラノロール標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.05 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50 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につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 290 nm 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塩酸プロプラノロール ( $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_S$  : 塩酸プロプラノロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中の塩酸プロプラノロール ( $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ ) の表示量 (mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
60mg	2.5時間	15 ~ 45%
	5時間	35 ~ 65%
	24時間	85% 以上

# 塩酸ベニジピン錠

## Benidipine Hydrochloride 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(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 中に塩酸ベニジピン( $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ )約 2.2 $\mu$ 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 とする。この液 5mL を正確に量り、移動相 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸ベニジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ベニ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。

塩酸ベニジピン( $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : 塩酸ベニジピン標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸ベニジピン( $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル混液(11 : 9)

流量：ベニジピンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ベニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベニジピ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
2mg	30 分	80% 以上

4mg	30分	80%以上
8mg	45分	85%以上

**塩酸ベニジピン標準品**  $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$  : 542.02 (±)-(R\*)-2,6-ジメチル-4-(m-ニトロフェニル)-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸(R\*)-1-ベンジル-3-ピペリジニルエステル、メチルエステル 塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

#### 確認試験

- (1) 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  $1664\text{cm}^{-1}$ 、 $1534\text{cm}^{-1}$ 、 $1492\text{cm}^{-1}$ 、 $1349\text{cm}^{-1}$ 、 $1300\text{cm}^{-1}$ 、 $1219\text{cm}^{-1}$  及び  $1117\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。
- (2) 本品 0.5g に水 5mL を加え、振り混ぜた後、アンモニア試液 5mL を加え、水浴上で 5 分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

**純度試験 類縁物質** 本品 0.02g を水/メタノール混液(1:1) 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水/メタノール混液(1:1)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 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するとき、試料溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベニジピンのピーク面積の 1/2 より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 10cm のステンレス管に 3 $\mu$ 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：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液・メタノール・テトラヒドロフラン混液(65：27：8)

流量：ベニジピンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベニジピンの保持時間の約 2 倍の範囲。

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 $\mu$ L から得たベニジピンのピーク高さがフルスケールの約 5%になるように調整する。

システムの性能：本品 6mg 及びベンゾイン 5mg を水/メタノール混液(1:1) 200mL 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、ベンゾイン、ベニジピンの順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

**乾燥減量** 1.0%以下(0.5g，105 ，2 時間)。

**強熱残分** 0.10%以下(1g)。

**含量** 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.7g を精密に量り、ギ酸 10mL に溶かし、無水酢酸 70mL を加え、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 = 54.20mg  $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$

**ベンゾイン**  $C_6H_5CH(OH)COC_6H_5$  本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である。本品はアセトン、熱水又は熱エタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

融点：132～137

## 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、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)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：229nm）

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ベネキサートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 段以上、3.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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、紫外可視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，紫外可視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。

# 塩酸マニジピン錠

## Manidipine Hydrochloride 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 pH 4.0 の酢酸・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 0.45 $\mu$ 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、メタノール 2 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸マニジピン標準品を 105 で 4 時間乾燥し、表示量の 5 倍量を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、pH 4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液\* を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノール 2 mL を正確に加え、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、マニ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。

塩酸マニジピン ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$ : 塩酸マニジピン標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中の塩酸マニジピン ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：228 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm 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：アセトニトリル / 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム混液 (3:2)

流量：マニジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、マニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、マニジピ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	45分	75%以上
10mg	45分	75%以上
20mg	45分	75%以上

**酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液\***, pH 4.0 酢酸 (100) 3.0 g を水に溶かして 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 pH 4.0 になるまで加える (容量比約 4 : 1)。

**塩酸マニジピン標準品**  $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ : 683.62 (±)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(m-トリフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸 2-[4-(ジフェニルメチル)-1-ピペラジノール]エチルエステル, エチルエステル二塩酸塩で, 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** 塩酸マニジピン ( $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ) に 7 倍量の 95 vol% メタノールを加え, 加熱還流下で溶解する. 室温でゆっくりかき混ぜながら徐々に冷却し, 更に, 室温で 6 時間かき混ぜた後, 一夜放置する. 析出した結晶をろ取し, 約 2 倍量の 95 vol% メタノールで洗浄し, 室温で約 10 時間減圧乾燥した後, 60~70 °C で約 20 時間乾燥する.

**性状** 本品は白色~帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

**溶状** 黄色澄明 [0.5 g, アセトニトリル/水混液(1:1), 10 mL]

**吸光度** (228 nm): 460~490 (乾燥後, 1 mg, メタノール, 100 mL)

**確認試験**

- (1) 本品のメタノール溶液(1/1000)2 mL に希塩酸 3 mL 及び亜鉛粉末 0.5 g を加え, 5 分間放置した後, ろ過する. ろ液につき, 芳香族第一アミンの定性反応を行うとき, 液は赤紫色を呈する.
- (2) 本品の水/メタノール混液(1:1)溶液(1/1000)5 mL にドラージェンドルフ試液 2~3 滴を加えて振り混ぜるとき, だいたい色の沈殿を生じる.
- (3) 本品のメタノール溶液(1/100000)につき, 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき, 波長 226~231 nm 及び 350~354 nm に吸収の極大を示す.
- (4) 本品 3 mg をとり, 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  $3344\text{cm}^{-1}$ ,  $2356\text{cm}^{-1}$ ,  $1720\text{cm}^{-1}$ ,  $1651\text{cm}^{-1}$ ,  $1349\text{cm}^{-1}$ ,  $1219\text{cm}^{-1}$ , 及び  $706\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める.
- (5) 本品 0.1 g に水 10 mL を加え, 激しく振り混ぜ, ろ過する. ろ液 3 mL にアンモニア試液 1 滴を加え, 5 分間放置した後, ろ過する. ろ液に希硝酸 0.5 mL 及び硝酸銀試液 1 mL を加えるとき, 白色の沈殿を生じる. 沈殿を分取し, この一部に希硝酸を加えても溶けない. また, 他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき, 溶ける.

**純度試験 類縁物質** 次に示す液体クロマトグラフ法及び薄層クロマトグラフ法の 2 つの方法で試験を行うとき, いずれの試験にも適合する.

(i)液体クロマトグラフ法 総類縁物質 0.5% 以下

本品を乾燥し, その 0.10 g をアセトニトリル/水混液(1:1)に溶かし, 正確に 50 mL とし, 試料原液とする. 試料原液 5 mL を正確に量り, アセトニトリル/水混液(1:1)を加えて正確に 100 mL とし, 試料溶液とする. 別に試料原液 1 mL を正確に量り, アセトニトリル/水混液(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, アセトニトリル/水混液(1:1)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 $\mu$ 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. 試料溶液のマニジピン以外のピーク面積及び標準溶液のマニジピンのピーク面積を自動積分法により測定し, 総類縁物質を求める.

**試験条件**

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 228 nm)

カラム: 内径 4.0 mm, 長さ 15 cm 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 °C 付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/ pH4.6 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液混液 (51:49)

流量: マニジピンの保持時間が約 10 分になるように調整する.

検出感度: 標準溶液から得たマニジピンのピークの高さが 1.5~3 cm になるように

調整する。

面積測定範囲：マニジピンの保持時間の約 3.5 倍の範囲

カラムの選定：本品 0.010 g をアセトニトリル/水混液 (1:1) 50 mL に溶かし，安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液 (7 1000) 5 mL を加えた後，アセトニトリル/水混液(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，本品，安息香酸ブチルの順に溶出し，その分離度が 5 以上のものを用いる。

(ii)薄層クロマトグラフ法

本品を乾燥し，その 0.10 g をアセトン/ジエチルアミン溶液(1 20)混液(9:1) 5 mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り，アセトン/ジエチルアミン溶液(1 20)混液(9:1)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。試験溶液及び標準溶液 5 $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ジエチルアミン混液(200:1)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，試料溶液から得た主スポット(マニジピンの R<sub>f</sub> 値は約 0.5)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 1.5%以下(1 g, 105℃, 4 時間)。

強熱残分 0.10%以下(1 g)。

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，希硫酸/酢酸(100)混液(1:1) 100 mL に溶かし，0.1 mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム( )液で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。ただし，含量は得られた定量値(%)から総類縁物質(i)液体クロマトグラフ法で得た類縁物質量(%)を減じた値とする。

0.1 mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム( )液 1 mL = 34.181 mg C<sub>35</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>·2HCl

**安息香酸ブチル** C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> 無色～微黄色の粘稠性のある液体である。ジエチルエーテルに溶けやすく，水にほとんど溶けない。

**0.1 mol/L リン酸塩緩衝液，pH 4.6** リン酸二水素カリウム 13.6 g を水に溶かし，1000 mL とした液に，薄めた水酸化カリウム試液(1 10)を加えて pH を 4.6 に調整する。

# 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<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・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<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。

塩酸ミドドリン (C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : 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<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>・HCl) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290nm)

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

カラム温度：50 付近の一定温度

移動相：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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ミドドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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-β-ヒドロキシフェニル)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

#### 試験条件

**検出器**：紫外吸光光度計(測定波長：290nm)

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

**カラム温度**：50 付近の一定温度

**移動相**：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。

**面積測定範囲**：ミドドリンの保持時間の約 3 倍の範囲

#### システム適合性

**検出の確認**：標準溶液 10 $\mu$ L から得たミドドリンのピーク高さが 10 ~ 30mm になることを確認する。

**システムの性能**：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 以上である。

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 0.2g 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  $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$



## 塩酸ミノサイクリン錠 Minocycline 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VmLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸ミノサイクリン(C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>・HCl・2H<sub>2</sub>O)約 9 $\mu$ 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。別に塩酸ミノサイクリン標準品約30mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mL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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長348nm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。

塩酸ミノサイクリン(C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>・HCl・2H<sub>2</sub>O)の表示力価に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub>: 塩酸ミノサイクリン標準品の量[mg(力価)]

C: 1錠中の塩酸ミノサイクリン(C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>・HCl・2H<sub>2</sub>O)の表示力価(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	30分	85%以上
100mg	30分	85%以上

# 塩酸メキシレチン錠

## Mexiletine 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20mL以上をとり、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過し、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中に塩酸メキシレチン (C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO・HCl) 約28μg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。別に塩酸メキシレチン標準品を105 で3時間乾燥し、その約0.014gを精密に量り、水に溶かし、正確に250mLとする。この液10mL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20μL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メキシレチンのピーク面積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。

塩酸メキシレチン (C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO・HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>s</sub> : 塩酸メキシレチン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸メキシレチン (C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO・HCl) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径 4 mm, 長さ 12.5 cmのステンレス管に 5μmの液体クロマトグラフ用オクタヒ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：ラウリル硫酸ナトリウム 2.5 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物3 gを水 600 mLに溶かし、アセトニトリル 420 mL を加える。

流量：メキシレチンの保持時間が約6分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、メキシレチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メキシレチ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	溶出規格
50mg	30分	80%以上
100mg	30分	80%以上

# 塩酸メキシレチンカプセル

## Mexiletine 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し，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中に塩酸メキシレチン (C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO $\cdot$ HCl) 約28 $\mu$ 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．別に塩酸メキシレチン標準品を105 で3時間乾燥し，その約0.014 gを精密に量り，水に溶かし，正確に250mLとする．この液10mL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，試料溶液及び標準溶液のメキシレチンのピーク面積 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．

塩酸メキシレチン (C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO $\cdot$ HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : 塩酸メキシレチン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸メキシレチン (C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO $\cdot$ HCl) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径4 mm，長さ12.5 cm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：30 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 2.5 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 3gを水 600 mLに溶かし，アセトニトリル 420 mL を加える．

流量：メキシレチンの保持時間が約6分になるように調整する．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液20 $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，メキシレチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 3000 段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液20 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メキシレチ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	溶出規格
50mg	15分	80%以上
100mg	15分	80%以上

## 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 $\mu$ 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 中にラニチジン ( $C_{13}H_{22}N_4O_3S$ ) 約 10 $\mu$ 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、紫外可視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 ( $C_{13}H_{22}N_4O_3S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{314.40}{350.86} \times 54$$

$W_S$  : 塩酸ラニチジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中のラニチジン ( $C_{13}H_{22}N_4O_3S$ ) 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

# 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 $\mu$ 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中に塩酸ラベタロール (C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · HCl) 約50 $\mu$ 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。別に塩酸ラベタロール標準品を105 °C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、紫外可視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<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。

塩酸ラベタロール (C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : 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 (C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 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

# 塩酸リトドリン錠

## Ritodrine 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 中に塩酸リトドリン(C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)約 5.6 $\mu$ 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。別に塩酸リトドリン標準品を 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 80 $\mu$ 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、それぞれの液のリトドリンのピーク面積 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。

塩酸リトドリン(C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : 塩酸リトドリン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸リトドリン(C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.1g 及びリン酸水素二アンモニウム 6.6g を水 700mL に溶かし、メタノール 300mL を加える。この液にリン酸を加え、pH3.0 に調整する。

流量：リトドリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 80 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、リトドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 80 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、リトドリ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
5mg	15 分	80% 以上

## 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 $V$  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 $V'$  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 $100 \mu\text{L}$ 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)

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長:  $274\text{nm}$ )

カラム: 内径  $4.6\text{mm}$ , 長さ  $15\text{cm}$  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:  $40$  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。

#### システム適合性

システムの性能: 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理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 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



# 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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、紫外可視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、結晶をろ取り、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。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：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。

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

#### システム適合性

検出の確認：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になることを確認する。

システムの性能：本品を105 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、その分離度は9以上である。

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0.3gを精密に量り、メタノール/エチレングリコール混液(1:1)20mLを加えて振り混ぜた後、0.1mol/L過塩素酸15mL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10mL及びアセトニトリル50mLを加え、過量の過塩素酸を0.1mol/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 °C 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、紫外可視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 °C 以上の温度で結晶の析出を開始させる。晶析完了後、結晶をろ取り、同様の操作を行い再結晶して、得られた結晶を 105 °C 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．

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：280nm）

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：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．

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  
システム適合性

検出の確認：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 になることを確認する．

システムの性能：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，その分離度は 9 以上である．

乾燥減量 0.30% 以下 (0.5g，105 度，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<sub>17</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> · 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 ( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ ) 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 ( $C_{20}H_{34}AuO_9PS$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230 nm)

カラム：内径 4 mm、長さ 15 cm 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：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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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

## オキサトミド錠 Oxatomide Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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 中にオキサトミド( $C_{27}H_{30}N_4O$ )約 27 $\mu$ g を含む液となるように 0.5mol/L 塩酸試液を加えて正確に  $V$  mL とし、試料溶液とする。別にオキサトミド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 80 で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.027g を精密に量り、0.5mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 279nm 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。

オキサトミド( $C_{27}H_{30}N_4O$ )の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : オキサトミド標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のオキサトミド( $C_{27}H_{30}N_4O$ )の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
30 mg	45 分	70% 以上

オキサトミド標準品「オキサトミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、オキサトミド ( $C_{27}H_{30}N_4O$ ) 99.0% 以上を含むもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし、1000mL とする。この液にクエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH5.5 に調整する。

# オキサトミドドライシロップ

## Oxatomide Dry Syrup

**溶出試験** 本品の表示量に従いオキサトミド( $C_{27}H_{30}N_4O$ )約 0.03g に対応する量を精密に量り、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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 4mL を正確に量り、0.5 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 5mL とし、試料溶液とする。別にオキサトミド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 80℃ で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.027g を精密に量り、0.5mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 279nm 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。

オキサトミド( $C_{27}H_{30}N_4O$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{225}{2}$$

$W_S$  : オキサトミド標準品の量 (mg)

$W_T$  : オキサトミドドライシロップの秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のオキサトミド( $C_{27}H_{30}N_4O$ )の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20 mg/g	60 分	70% 以上

**オキサトミド標準品** 「オキサトミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、オキサトミド( $C_{27}H_{30}N_4O$ )99.0%以上を含むもの。

**リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5** 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし、1000mL とする。この液にクエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH5.5 に調整する。

# カドラルジン錠

## 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 $\mu$ 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。別にカドラルジン標準品を 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、紫外可視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。

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

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

$W_S$ : カドラルジン標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のカドラルジン ( $C_{12}H_{21}N_5O_3$ ) 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

**カドラルジン標準品**  $C_{12}H_{21}N_5O_3$ : 283.33 ( $\pm$ )-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 $\mu$ 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  $C_{12}H_{21}N_5O_3$



# 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 ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) 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 $\mu$ 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、紫外可視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 (%)

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

$W_S$ : 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 ( $C_9H_{15}NO_3S$ ) 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35.8gを水に溶かし500mLとした液に、リン酸二水素カリウム13.6g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0.03g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**  $C_{10}H_8N_2S_2$ : 220.31 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、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長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(日局)。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0.8μm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、紫外可視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35.8gを水に溶かし500mLとした液に、リン酸二水素カリウム13.6g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0.03g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**  $C_{10}H_8N_2S_2$  : 220.31 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、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長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(日局)。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 $37 \pm 0.5$  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，紫外可視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35.8gを水に溶かし500mLとした液に，リン酸二水素カリウム13.6g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0.03g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**  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$  : 220.31 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，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長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(日局)．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．

## クエン酸タモキシフェン錠 Tamoxifen Citrate Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に pH 3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 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 0.8 $\mu$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にクエン酸タモキシフェン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、表示量（タモキシフェンとして）の 3 倍に対応する量を精密に量り、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、pH 3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 275 nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 350 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。

タモキシフェン ( $C_{26}H_{29}NO$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 45 \times \frac{371.51}{563.64}$$

$W_s$  : クエン酸タモキシフェン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のタモキシフェン ( $C_{26}H_{29}NO$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	90分	75%以上
20mg	90分	70%以上

タモキシフェンとして

**リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 3.0** クエン酸一水和物 5.3 g を水に溶かし、1000 mL とする。この液に、無水リン酸水素二ナトリウム 7.1 g を水に溶かして 1000 mL とした液を pH 3.0 になるまで加える。

## グリベンクラミド錠 Glibenclamide Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液にpH 7.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液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を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5$  に加温したpH 7.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液20 mL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10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、メタノール2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にグリベンクラミド標準品を105で4時間乾燥し、表示量の30倍量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mL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250 mLとする。更に、この液2 mLを正確に量り、pH 7.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $30\mu\text{L}$ 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、グリベンクラミドのピーク面積 $A_{T(n)}$ 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グリベンクラミド ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{S}$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2$ )

$$= W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left[ \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right] \right] \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

$W_S$ : グリベンクラミド標準品の量 (mg)

$C$ : 1錠中のグリベンクラミド ( $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{S}$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 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：アセトニトリル / 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム溶液混液(11 : 9)

流量：グリベンクラミドの保持時間が約 6分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液  $30\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、グリベンクラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液  $30\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリベンクラミド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
1.25mg	5分	50%以下
	60分	75%以上
2.5mg	5分	50%以下
	60分	75%以上

**リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，pH 7.8** 無水リン酸水素二ナトリウム7.1 g  
を水に溶かし，1000 mLとする。この液にクエン酸一水和物5.3 gを水に溶かして 1000 mL  
とした液を加えてpH 7.8に調整する。

**グリベンクラミド標準品** グリベンクラミド（日局）。ただし，乾燥したものを定量する  
とき，グリベンクラミド（ $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ ）99.0%以上を含むもの。

# 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 V mL 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' 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、紫外可視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 1693cm<sup>-1</sup>, 1622cm<sup>-1</sup>, 1194cm<sup>-1</sup>, 748cm<sup>-1</sup> 及び 708cm<sup>-1</sup> 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  $\mu$ 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  $^{\circ}$ C 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  $^{\circ}$ C，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  $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$



## 酢酸グアナベンズ錠 Guanabenz Acetate 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、次のろ液を試料溶液とする。別に酢酸グアナベンズ標準品を酸化リン( )を乾燥剤として 50 で 3 時間減圧乾燥し、表示量(グアナベンズとして)の 11 倍に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 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 40 $\mu$ 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、グアナベンズのピーク面積  $A_T$  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。

グアナベンズ ( $C_8H_8Cl_2N_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9 \times 0.794$$

$W_S$ : 酢酸グアナベンズ標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のグアナベンズ ( $C_8H_8Cl_2N_4$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 271 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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ヒ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: リン酸二水素アンモニウム 5.75 g を水 1000 mL に溶かし、薄めたリン酸 (1, 2) を加えて pH を 3.0 に調整する。この液 700 mL に、アセトニトリル 220 mL 及びメタノール 80 mL を加える。

流量: グアナベンズの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能: 標準溶液 40 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、グアナベンズのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 40 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、グアナベンズ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	70%以上

グアナベンズとして

**酢酸グアナベンズ標準品** 酢酸グアナベンズ (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、酢酸グアナベンズ ( $C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$ ) 99.0% 以上を含むもの。

# 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、紫外可視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**  $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$ : 474.39 (±)-*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。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径4.6mm，長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用オクタヒ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。

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

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液20 $\mu$ Lから得たフレカイニドのピーク高さが記録計フルスケールの10~40%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，フレカイニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フレカイニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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  $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$

## ジクロフェナクナトリウム錠 Diclofenac Sodium 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、次のろ液を試料溶液とする。別にジクロフェナクナトリウム標準品を105 で3時間乾燥し、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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長276nm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。

ジクロフェナクナトリウム ( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$ : ジクロフェナクナトリウム標準品の量 (mg)

$C$ : 1錠中のジクロフェナクナトリウム ( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	20分	85%以上

**ジクロフェナクナトリウム標準品** ジクロフェナクナトリウム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジクロフェナクナトリウム ( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ ) 99.0%以上を含むもの。

## 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 $\mu$ 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 中にシノキサシン ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) 約 11 $\mu$ 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  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にシノキサシン標準品を 105 $^{\circ}$ 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 351nm における吸光度  $A_T$  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。

シノキサシン ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 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 ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) 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 ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) 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、紫外可視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

## シメチジン錠 Cimetidine 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 $\mu$ 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中にシメチジン(C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S)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0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液6mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長242nm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。

シメチジン(C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : シメチジン標準品の量(mg)

C : 1錠中のシメチジン(C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S)の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg	30分	80%以上
400mg	30分	80%以上

## ジピリダモール散 Dipyridamole Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従いジピリダモール ( $C_{24}H_{40}N_8O_4$ ) 約25 mgに対応する量を精密に量り、試験液にpH 4.0の酢酸・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V mLを正確に量り、表示量に従い11 mL中にジピリダモール ( $C_{24}H_{40}N_8O_4$ ) 約7 $\mu$ gを含む液となるようにpH 4.0の酢酸・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。別にジピリダモール標準品を105 で3時間乾燥し、その約0.014 gを精密に量り、pH 4.0の酢酸・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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長284 nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに波長350 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。

ジピリダモール ( $C_{24}H_{40}N_8O_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

$W_S$  : ジピリダモール標準品の量 (mg)

$W_T$  : ジピリダモール散の秤取量 (g)

$C$  : 1g中のジピリダモール ( $C_{24}H_{40}N_8O_4$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg/g	30分	85%以上

**酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液\***, pH 4.0 酢酸 (100) 3.0 gを水に溶かして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pH 4.0になるまで加える (容量比約4 : 1)。



## ジピリダモール細粒 Dipyridamole Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いジピリダモール ( $C_{24}H_{40}N_8O_4$ ) 約25 mgに対応する量を精密に量り、試験液にpH 4.0の酢酸・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V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にジピリダモール ( $C_{24}H_{40}N_8O_4$ ) 約7 $\mu$ gを含む液となるようにpH 4.0の酢酸・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。別にジピリダモール標準品を105 で3時間乾燥し、その約0.014 gを精密に量り、pH 4.0の酢酸・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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長284 nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに波長350 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。

ジピリダモール ( $C_{24}H_{40}N_8O_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

$W_S$  : ジピリダモール標準品の量 (mg)

$W_T$  : ジピリダモール細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g中のジピリダモール ( $C_{24}H_{40}N_8O_4$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg/g	15分	85%以上

**酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液\***, pH 4.0 酢酸 (100) 3.0 gを水に溶かして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pH 4.0になるまで加える (容量比約4 : 1)。

# ジピリダモール錠

## Dipyridamole Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液にpH 4.0の酢酸・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（ただし、100 mg錠は毎分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中にジピリダモール（C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub>）約7 $\mu$ gを含む液となるようにpH 4.0の酢酸・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。別にジピリダモール標準品を105 で3時間乾燥し、その約0.014 gを精密に量り、pH 4.0の酢酸・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、次の第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 紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長284 nmにおける吸光度A<sub>T1</sub>及びA<sub>S1</sub>並びに波長350 nmにおける吸光度A<sub>T2</sub>及びA<sub>S2</sub>を測定する。

ジピリダモール（C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub>）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W<sub>S</sub>：ジピリダモール標準品の量（mg）

C：1錠中のジピリダモール（C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub>）の表示量（mg）

### 第2法 液体クロマトグラフ法

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い、ジピリダモールのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

ジピリダモール（C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>N<sub>8</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>：ジピリダモール標準品の量（mg）

C：1錠中のジピリダモール（C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub>）の表示量（mg）

### 試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：280nm）

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cm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：30 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 g を水250 mLに溶かし、薄めたリン酸（1 10）を加えてpH 4.6に調整する。この液にメタノール750 mLを加える。

流量：ジピリダモールの保持時間が約4分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジピリダモールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジピリダモ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
12.5mg	60分	75%以上
25mg	60分	75%以上
100mg	90分	70%以上

**酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液\* , pH 4.0** 酢酸(100) 3.0 gを水に溶かして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pH 4.0になるまで加える(容量比約4:1)。

# 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 $\mu$ 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中に酒石酸メトプロロール (C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub> · 1/2C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>) 約22 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV'<sub>m</sub>L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 $\mu$ 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、メト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。

酒石酸メトプロロール (C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub> · 1/2C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>s</sub> : 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 (C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub> · 1/2C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：274nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メトプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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 $37 \pm 0.5$  に加温した水20mLを正確に注意して補う．溶出液は孔径 $0.5\mu\text{m}$ 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 $0.056\text{g}$ を精密に量り，水に溶かし，正確に $200\text{ mL}$ とする．この液 $8\text{ mL}$ を正確に量り，水を加えて正確に $100\text{ mL}$ 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)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：274nm）

カラム：内径4.6mm，長さ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：25 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム $14.0\text{g}$ を水 $1000\text{mL}$ に溶かし，薄めた過塩素酸(17 2000)を加えて $\text{pH}3.2$ に調整する．この液 $750\text{mL}$ にアセトニトリル $250\text{mL}$ 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．

### システム適合性

システムの性能：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理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：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 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100μL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)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

カラム：内径4.6mm，長さ15cmのステンレス管に5μm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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μL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理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：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、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**  $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$ :435.51 ( - )-(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 $3610\text{cm}^{-1}$ ， $2928\text{cm}^{-1}$ ， $1739\text{cm}^{-1}$ ， $1667\text{cm}^{-1}$ ， $1193\text{cm}^{-1}$ 及び $704\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める．

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ： $-53 \sim -58^\circ$ （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 $\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル/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  $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$

## 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 ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) 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 $0.5\mu m$ 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中にセファクロル ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) 約 $20\mu g$  (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, 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 紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法により試験を行い, 波長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 ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) 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 ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) 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 $10\mu L$ につき, 次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い, 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 ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) 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 ( $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ) の表示力価(mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 265nm)

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

カラム温度: 40 付近の一定温度

移動相: 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。

### システム適合性

システムの性能: 標準溶液 $10\mu L$ 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理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下である。



システムの再現性：標準溶液10 $\mu$ L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0.5μm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中にセファクロール(C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)約20μg(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、紫外可視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<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。

$$\begin{aligned} & \text{セファクロール (C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_{3}\text{O}_{4}\text{S) の表示力価に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90 \end{aligned}$$

W<sub>S</sub>: 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 (C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S) 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0.5μm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中にセファクロール(C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)約20μg(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、紫外可視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<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。

$$\begin{aligned} & \text{セファクロール (C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_{3}\text{O}_{4}\text{S) の表示力価に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90 \end{aligned}$$

W<sub>S</sub>: 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 (C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S) 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 $\mu$ 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中にセファクロル(C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)約20 $\mu$ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV'<sub>m</sub>L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、紫外可視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<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。

セファクロル(C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)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<sub>S</sub>: 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<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)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。

# セファクロル徐放カプセル

## Cefaclor Extended-release Capsules

### 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 $\mu$ 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中にセファクロル(C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)約20 $\mu$ g(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、紫外可視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<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。

セファクロル(C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)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<sub>S</sub>: 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<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)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 $\mu$ 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中にセファクロル(C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)約20 $\mu$ g(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、紫外可視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<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。

セファクロル(C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)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<sub>S</sub>: 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<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S)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ル 日本抗生物質医薬品基準を準用する。

## 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、紫外可視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 $\mu$ 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 (1 400) 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、紫外可視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 錠中のソファルコン ( $C_{27}H_{30}O_6$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
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 ( $C_{27}H_{30}O_6$ ) 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<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>)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、紫外可視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 カプセル中のソファルコン(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
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<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>) 99.0%以上を含むもの。

# チオクト酸アミド細粒

## Thioctic Acid Amide Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いチオクト酸アミド( $C_8H_{15}NOS_2$ )約0.03g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。別にチオクト酸アミド標準品を105 で4時間乾燥し、その約0.017gを精密に量り、メタノールに溶かし、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、チオクト酸アミドのピーク面積 $A_T$ 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。

チオクト酸アミド( $C_8H_{15}NOS_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : チオクト酸アミド標準品の量(mg)

$W_T$  : チオクト酸アミド細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g中のチオクト酸アミド( $C_8H_{15}NOS_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：0.01mol/L リン酸二水素カリウム試液 / メタノール混液(11 : 9)

流量：チオクト酸アミドの保持時間が約7分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チオクト酸アミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チオクト酸アミド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
30mg/g	15 分	80% 以上
100mg/g	30 分	80% 以上



## チオクト酸アミド顆粒 Thioctic Acid Amide Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いチオクト酸アミド( $C_8H_{15}NOS_2$ )約0.03g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。別にチオクト酸アミド標準品を105 で4時間乾燥し、その約0.017gを精密に量り、メタノールに溶かし、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、チオクト酸アミドのピーク面積 $A_T$ 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。

チオクト酸アミド( $C_8H_{15}NOS_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : チオクト酸アミド標準品の量(mg)

$W_T$  : チオクト酸アミド顆粒の秤取量(g)

$C$  : 1g中のチオクト酸アミド( $C_8H_{15}NOS_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：0.01mol/Lリン酸二水素カリウム試液/メタノール混液(11：9)

流量：チオクト酸アミドの保持時間が約7分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チオクト酸アミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チオクト酸アミド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
30mg/g	30分	80%以上

## テオフィリン徐放顆粒 Theophylline Extended-release Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いテオフィリン ( $C_7H_8N_4O_2$ ) 約200 mgに対応する量を精密に量り、試験液に薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1/2) 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を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5$  に加温した薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1/2) 20 mLを正確に注意して補う。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中にテオフィリン ( $C_7H_8N_4O_2$ ) 約 $10\mu\text{g}$ を含む液となるように薄めたpH 6.8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。別にテオフィリン標準品を $105$  で4時間乾燥し、その約 $0.05\text{ g}$ を精密に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1/2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1/2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長271 nm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テオフィリン ( $C_7H_8N_4O_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_S$  : テオフィリン標準品の量 (mg)

$W_T$  : テオフィリン徐放顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g中のテオフィリン ( $C_7H_8N_4O_2$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg/g	30分	20 ~ 50%
	60分	40 ~ 70%
	4時間	75%以上
500mg/g	3時間	15 ~ 45%
	5時間	40 ~ 70%
	10時間	75%以上

## テオフィリン徐放錠 Theophylline Extended-release Tablets

**溶出試験 a** 本品1個をとり、試験液に薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2) 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を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5$  に加温した薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2) 20 mLを正確に注意して補う。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中にテオフィリン( $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ ) 約 $10\mu\text{g}$ を含む液となるように薄めたpH 6.8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。別にテオフィリン標準品を105で4時間乾燥し、その約0.05 gを精密に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長271 nm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 a 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テオフィリン( $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ )の  
表示量に対する溶出率(%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_s \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left[ \frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right] \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_s$ : テオフィリン標準品の量 (mg)

$C$ : 1錠中のテオフィリン( $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ )の表示量 (mg)

溶出規格 a

表示量	規定時間	溶出率
100mg	2時間	15 ~ 45%
	4時間	35 ~ 65%
	10時間	75% 以上
200mg	2時間	10 ~ 40%
	5時間	40 ~ 70%
	10時間	70% 以上

**溶出試験 b** 本品1個をとり、試験液に薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2) 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を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5$  に加温した薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2) 20 mLを正確に注意して補う。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中にテオフィリン( $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ ) 約 $10\mu\text{g}$ を含む液となるように薄めたpH 6.8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。別にテオフィリン標準品を105で4時間乾燥し、その約0.05 gを精密に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、

紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長271 nm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 b 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テオフィリン ( $C_7H_8N_4O_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_s \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left[ \frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right] \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_s$  : テオフィリン標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中のテオフィリン ( $C_7H_8N_4O_2$ ) の表示量 (mg)

溶出規格 b

表示量	規定時間	溶出率
100mg	90分	15 ~ 45%
	6時間	35 ~ 65%
	24時間	85%以上
200mg	3時間	10 ~ 40%
	6時間	30 ~ 60%
	24時間	85%以上

# テオフィリン徐放カプセル

## Theophylline Extended-release Capsules

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 : 2)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を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5$  に加温した薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 : 2) 20 mLを正確に注意して補う。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中にテオフィリン( $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ ) 約 $10\mu\text{g}$ を含む液となるように薄めたpH 6.8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。別にテオフィリン標準品を105 で4時間乾燥し、その約0.05 gを精密に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 : 2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 : 2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長271 nm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テオフィリン( $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ )の表示量に対する溶出率(%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left[ \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right] \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_S$ : テオフィリン標準品の量 (mg)

$C$ : 1カプセル中のテオフィリン( $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ )の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	90分	15 ~ 45%
	3時間	35 ~ 65%
	10時間	75%以上
200mg	90分	15 ~ 45%
	3時間	35 ~ 65%
	10時間	75%以上

## テガフル細粒 Tegafur Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) 約 0.2 g 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 $\mu$ 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 100mL とし、試料溶液とする。別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.022g 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 271nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 320nm 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。

テガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 900$$

$W_S$  : テガフル標準品の量 (mg)

$W_T$  : テガフル細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のテガフル( $C_8H_9FN_2O_3$ )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
500 mg/g	15 分	85% 以上

## テガフル顆粒 Tegafur Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) 約 200mg 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  $0.8\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.022g 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 271nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 320nm 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。

テガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 900$$

$W_S$  : テガフル標準品の量 (mg)

$W_T$  : テガフル顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g中のテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg/g	15 分	85% 以上

## テガフル腸溶顆粒 Tegafur Enteric-coated Granules

### 溶出試験

〔pH1.2〕本品の表示量に従いテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) 約 200mg に対応する量を精密に量り、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 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し、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 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 271nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 320nm 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。

テガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 900$$

$W_S$  : テガフル標準品の量 (mg)

$W_T$  : テガフル腸溶顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量 (mg)

〔pH6.8〕本品の表示量に従いテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) 約 200mg に対応する量を精密に量り、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 0.8 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にテガフル標準品を 105 で 4 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 271nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 320nm 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。



テガフル (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W<sub>S</sub> : テガフル標準品の量 (mg)

W<sub>T</sub> : テガフル腸溶顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のテガフル (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg/g	60分 (pH1.2)	5% 以下
	60分 (pH6.8)	85% 以上

## テガフル腸溶錠 Tegafur Enteric-coated Tablets

### 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 0.8 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液  $V$ mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) 約 11 $\mu$ 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．別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し，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 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，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 271nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 320nm 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．

テガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

$W_S$  : テガフル標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量 (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 0.8 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液  $V$ mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) 約 11 $\mu$ 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  $V'$  mL とし，試料溶液とする．別にテガフル標準品を 105 で 4 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，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 271nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 320nm 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．

テガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

$W_s$  : テガフル標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中のテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg	120分 (pH1.2)	5% 以下
	45分 (pH6.8)	80% 以上

## テガフルカプセル Tegafur 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 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 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) 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。別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.022g 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 271nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに波長 320nm 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。

テガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

$W_S$  : テガフル標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のテガフル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200 mg	30 分	70% 以上

# テガフ - ル腸溶カプセル

## Tegafur Enteric-coated Capsules

### 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 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 - 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 中にテガフ - ル(C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) 約 11 $\mu$ 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．別にテガフ - ル標準品を 105 で 4 時間乾燥し，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 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，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 271nm における吸光度 A<sub>T1</sub> 及び A<sub>S1</sub> 並びに 320nm における吸光度 A<sub>T2</sub> 及び A<sub>S2</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．

テガフ - ル (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W<sub>S</sub> : テガフ - ル標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のテガフ - ル (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) の表示量 (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 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 - 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 中にテガフ - ル (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約 11 $\mu$ 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' mL とし，試料溶液とする．別にテガフ - ル標準品を 105 で 4 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，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 271nm における吸光度 A<sub>T1</sub> 及び A<sub>S1</sub> 並びに 320nm における吸光度 A<sub>T2</sub> 及び A<sub>S2</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．

テガフ - ル (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

$W_s$  : テガフ - ル標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のテガフ - ル ( $C_8H_9FN_2O_3$ ) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200 mg	60 分 (pH 1.2)	5% 以下
	90 分 (pH 6.8)	75% 以上

## テガフル徐放カプセル Tegafur 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  $0.8\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にテガフル ( $\text{C}_8\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_3$ ) 約  $11\mu\text{g}$  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。別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.022g 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 271nm における吸光度  $A_{T1(n)}$  及び  $A_{S1}$  並びに 320nm 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テガフル ( $\text{C}_8\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

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

$W_S$  : テガフル標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のテガフル ( $\text{C}_8\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_3$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200 mg	60 分	10 ~ 40%
	120 分	35 ~ 65%
	5 時間	70% 以上

# 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 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 中にトシル酸トスフロキサシン (C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>·C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S·H<sub>2</sub>O) 約 17μg 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 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、紫外可視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<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。

トシル酸トスフロキサシン (C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>·C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S·H<sub>2</sub>O) 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<sub>S</sub> : 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<sub>19</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>·C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S·H<sub>2</sub>O) 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<sub>19</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>·C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S·H<sub>2</sub>O : 594.56 (±)-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 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<sup>-1</sup>, 1633 cm<sup>-1</sup>, 1504 cm<sup>-1</sup>, 1447 cm<sup>-1</sup>, 1180 cm<sup>-1</sup>, 1036 cm<sup>-1</sup> 及び 808 cm<sup>-1</sup> 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：チモールフタレイン試液 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）．

## 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 $\mu$ 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、紫外可視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。

## 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  $V$  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  $V'$  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、紫外可視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 (±)-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 °C, 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 $\mu$ 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 中にトロキシピド ( $C_{15}H_{22}N_2O_4$ ) 約 20 $\mu$ 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，紫外可視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 (%)

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

$W_S$  : トロキシピド標準品の量 (mg)

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

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30分	70%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  $cm^{-1}$ ，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**  $E^{1\%}_{1cm}(258 \text{ nm})$  : 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 $\mu$ 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 .

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

# ドンペリドン細粒

## Domperidone Fine Granules

**溶出試験** 本品のドンペリドン (C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>) 約10mgに対応する量を精密に量り、試験液にpH6.0のリン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液\* 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にドンペリドン標準品を105 で 4 時間乾燥し、その約0.05gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。更に、この液2mLを正確に量り、pH6.0のリン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液\* 2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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ドンペリドンのピーク面積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。

ドンペリドン (C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>) の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : ドンペリドン標準品の量 (mg)

W<sub>T</sub> : ドンペリドン細粒の秤取量 (g)

C : 1 g中のドンペリドン (C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 287nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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 : 25 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム2.72gを水に溶かし, 1000mLとする。別にリン酸2.31gに水を加えて, 1000 mL とする。これらを混和して pH 3.5 に調整する。この液 200 mL にメタノール 800 mL を加える。

流量 : ドンペリドンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ドンペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ1500段以上, 2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ドンペリド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/g	30分	85%以上

**リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液\***, pH6.0 無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かし, 1000mLとする。この液に, クエン酸一水和物5.25gを水に溶かして1000 mLとした液をpH6.0になるまで加える。

**ドンペリドン標準品** 「ドンペリドン」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, ドンペ

リドン (C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>) 99.0% 以上を含むもの。



# ドンペリドン錠

## Domperidon Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液にpH6.0のリン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液\* 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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2mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にドンペリドン標準品を105 で4時間乾燥し、表示量の5倍量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。更に、この液2mLを正確に量り、pH6.0のリン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液\* 2mLを正確に加え、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、試料溶液及び標準溶液のドンペリドンのピーク面積 $A_T$ 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。

ドンペリドン ( $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$ ) 76の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

$W_s$ : ドンペリドン標準品の量 (mg)

$C$ : 1錠中のドンペリドン ( $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 287nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用オクチ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2.72gを水に溶かし, 1000mLとする。別にリン酸2.31 g に水を加えて, 1000 mL とする。これらを混和して pH 3.5に調整する。この液 200 mL にメタノール 800 mL を加える。

流量: ドンペリドンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ドンペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ1500段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ドンペリド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
5mg	30分	75%以上
10mg	45分	75%以上

**リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液\***, pH6.0 無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かし, 1000mLとする。この液に, クエン酸一水和物5.25gを水に溶かして1000 mL とした液をpH6.0になるまで加える。

**ドンペリドン標準品** 「ドンペリドン」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, ドンペリドン ( $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$ ) 99.0%以上を含むもの。

# ドンペリドンドライシロップ

## Domperidone Dry Syrup

**溶出試験** 本品のドンペリドン (C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>) 約10mgに対応する量を精密に量り、試験液にpH6.0のリン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液\* 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にドンペリドン標準品を105 で4時間乾燥し、その約0.05gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。更に、この液2mLを正確に量り、pH6.0のリン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液\* 2mLを正確に加え 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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ドンペリドンのピーク面積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。

ドンペリドン (C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>) の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub>: ドンペリドン標準品の量 (mg)

W<sub>T</sub>: ドンペリドンドライシロップの秤取量 (g)

C: 1 g中のドンペリドン (C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 287nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15cmのステンレス管に5μm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: 25 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.72 gを水に溶かし, 1000mLとする。別にリン酸2.31gに水を加えて, 1000 mL とする。これらを混和して pH 3.5 に調整する。この液200 mL にメタノール 800 mL を加える。

流量: ドンペリドンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ドンペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ1500段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ドンペリド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/g	90分	70%以上

リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液\*, pH6.0 無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かし, 1000mLとする。この液に, クエン酸一水和物5.25gを水に溶かして1000 mLとした液をpH6.0になるまで加える。

ドンペリドン標準品 「ドンペリドン」。ただし, 乾燥したものを定量するとき, ドンペ

リドン (C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>) 99.0% 以上を含むもの。

# ナリジクス酸錠

## Nalidixic Acid Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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 中にナリジクス酸(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約 11 $\mu$ g を含む液となるように pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にナリジクス酸標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 335nm 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。

ナリジクス酸(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : ナリジクス酸標準品の量(mg)

C : 1 錠中のナリジクス酸(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	90 分	70%以上
500mg	120 分	70%以上

**リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.8** 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液に、クエン酸一水和物 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH7.8 に調整する。

## 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 $\mu$ 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 中にニザチジン（ $C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$ ）約 10  $\mu$ 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、紫外可視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（ $C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$ ）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（ $C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$ ）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**  $C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$  : 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 $\mu$ 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。

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cm 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：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．

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

システム適合性

検出の確認：標準溶液 50 $\mu$ 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%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，シンメトリー係数は 2.0 以下である．

## 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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。別にニセリトロール標準品を 105 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 261nm における吸光度 A<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

## ニセルゴリン散 Nicergoline Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従いニセルゴリン ( $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$ ) 約5 mgに対応する量を精密に量り、試験液に薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2) 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、ポリエステル繊維を積層した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。別にニセルゴリン標準品を60 で2時間減圧乾燥し、その約0.05 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に100 mLとする。更に、この液10 mLを正確に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長225 nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに250 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。

ニセルゴリン ( $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 9$$

$W_S$  : ニセルゴリン標準品の量 (mg)

$W_T$  : ニセルゴリン散の秤取量 (g)

$C$  : 1g中のニセルゴリン ( $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg/g	15分	80%以上



**ニセルゴリン標準品**  $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$  : 484.39 (+)-10-メトキシ-1,6-ジメチルエルゴリン-8-メタノール5-プロモニコチン酸エステルで，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** ニセルゴリン1 gに20 mLのアセトニトリルを加えて直ちに溶解後，冷暗所に約1.5日放置し，結晶を析出させる．析出した結晶をろ取り，60℃で2時間減圧乾燥する．

**性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

**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 $2940\text{ cm}^{-1}$ ， $1719\text{ cm}^{-1}$ ， $1273\text{ cm}^{-1}$ 及び $746\text{ cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める．

**旋光度**  $[\alpha]_D^{20}$  : +19.0～+23.0° (乾燥後 0.1g，クロロホルム，10 mL，100 mm)．

**純度試験 類縁物質** 本品0.012 gをとり，移動相25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 $\mu$ 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，試料溶液のニセルゴリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の1/3より大きくない(0.5%以下)．

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm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：リン酸二水素アンモニウム1 gを水500 mLに溶かし，アンモニア試液を加えてpHを6.0に調整する．この液510 mLにアセトニトリル300 mL及びエタール(99.5) 190 mLを加える．

流量：ニセルゴリンの保持時間が約11分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2.5倍の範囲

**システム適合性**

検出の確認：標準溶液20 $\mu$ Lから得たニセルゴリンのピーク高さが2～5 mmになるように調整する．

**乾燥減量** 0.5%以下(2 g，減圧，60℃，2時間)．

**含量** 99.0%以上． **定量法** 本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸10 mLを加え，加温して溶かし，冷後，ニトロベンゼン40 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定する(指示薬：ニュートラルレッド試液10滴)．ただし，滴定の終点は液の赤色が青紫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．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 24.219 mg  $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$

## ニセルゴリン錠 Nicergoline Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2)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、ポリエステル繊維を積層した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。別にニセルゴリン標準品を60 で2時間減圧乾燥し、表示量の10倍量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に100 mLとする。更に、この液10 mL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100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長225 nm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。

ニセルゴリン ( $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 9$$

$W_S$  : ニセルゴリン標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中のニセルゴリン ( $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	90分	70%以上

**ニセルゴリン標準品**  $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$  : 484.39 (+)-10-メトキシ-1,6-ジメチルエルゴリン-8-メタノール5-プロモニコチン酸エステルで，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** ニセルゴリン1 gに20 mLのアセトニトリルを加えて直ちに溶解後，冷暗所に約1.5日放置し，結晶を析出させる．析出した結晶をろ取り，60℃で2時間減圧乾燥する．

**性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

**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 $2940\text{ cm}^{-1}$ ， $1719\text{ cm}^{-1}$ ， $1273\text{ cm}^{-1}$ 及び $746\text{ cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める．

**旋光度**  $[\alpha]_D^{20}$  : +19.0～+23.0° (乾燥後 0.1g，クロロホルム，10 mL，100 mm)．

**純度試験 類縁物質** 本品0.012 gをとり，移動相25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 $\mu$ 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，試料溶液のニセルゴリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の1/3より大きくない(0.5%以下)．

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm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：リン酸二水素アンモニウム1 gを水500 mLに溶かし，アンモニア試液を加えてpHを6.0に調整する．この液510 mLにアセトニトリル300 mL及びエタノール(99.5) 190 mLを加える．

流量：ニセルゴリンの保持時間が約11分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2.5倍の範囲

**システム適合性**

検出の確認：標準溶液20 $\mu$ Lから得たニセルゴリンのピーク高さが2～5 mmになるように調整する．

**乾燥減量** 0.5%以下(2 g，減圧，60℃，2時間)．

**含量** 99.0%以上． **定量法** 本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸10 mLを加え，加温して溶かし，冷後，ニトロベンゼン40 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定する(指示薬：ニュートラルレッド試液10滴)．ただし，滴定の終点は液の赤色が青紫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．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 24.219 mg  $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$

## 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<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>) 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 0.45μm 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 50μL 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<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。

ニフェジピン (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>) 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<sub>S</sub> : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の量 (mg)

W<sub>T</sub> : ニフェジピン細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のニフェジピン (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径 4.6mm , 長さ 15cm のステンレス管に 5μm 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。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50μL 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理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50μL 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

## ニフェジピン錠 Nifedipine 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  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にニフェジピン ( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ ) 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、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(%)

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

$W_S$  : 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( $C_{17}H_{18}N_2O_6$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：メタノール / 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、pH6.1 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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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	75% 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)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 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：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。

#### システム適合性

システムの性能：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理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：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、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

# 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 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 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 $\mu$ 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、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)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 275nm)

カラム: 内径 4 mm, 長さ 15 cm 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: 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。

### システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ニブラジロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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**  $C_{15}H_{22}N_2O_6$ : 326.34 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  $3280\text{ cm}^{-1}$ ， $1620\text{ cm}^{-1}$ ， $1589\text{ cm}^{-1}$ ， $1383\text{ cm}^{-1}$ ， $1279\text{ cm}^{-1}$ 及び $766\text{ cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

純度試験 本品  $0.025\text{ g}$  をとり，移動相  $20\text{ mL}$  に溶かし，試料溶液とする。この液  $1\text{ mL}$  を正確に量り，移動相を加えて正確に  $200\text{ mL}$  とし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $20\mu\text{L}$  につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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)。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長： $275\text{ nm}$ ）

カラム：内径 $4\text{ mm}$ ，長さ $15\text{ cm}$ 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： $30$  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（ $1\text{ g}$ ，減圧，酸化リン（ $\quad$ ）， $60$ ， $4$  時間）。

含量  $99.5\%$  以上。定量法 本品約  $0.22\text{ g}$  を精密に量り，メタノール  $80\text{ mL}$  に溶かし， $0.1\text{ mol/L}$  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。

$0.1\text{ mol/L}$  塩酸  $1\text{ mL} = 32.634\text{ mg C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$

## ニルバジピン錠 Nilvadipine 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 10 mL を正確に量り、メタノール 1 mL を正確に加え、試料溶液とする。別にニルバジピン標準品を 105 で 2 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 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。更にこの液 1 mL を正確に量り、水 10 mL を正確に加え、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、ニルバ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。

ニルバジピン ( $C_{19}H_{19}N_3O_6$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : ニルバジピン標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のニルバジピン ( $C_{19}H_{19}N_3O_6$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：242nm）

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：pH 7.4 のリン酸塩緩衝液 / メタノール / アセトニトリル混液 (7 : 7 : 6)

流量：ニルバジピンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ニルバジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ニルバジピ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
2mg	30分	85%以上
4mg	30分	85%以上

**ニルバジピン標準品**  $C_{19}H_{19}N_3O_6$ : 385.37 (±) 5-イソプロピル-3-メチル-2-シアノ-1,4-ジヒドロ-6-メチル-4-(*m*-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボキシラートで、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 20 g をエタノール(99.5) 50 mL に加熱還流下かき混ぜながら溶かし、ろ過する。ろ紙は約 60 ㎎ に加熱したエタノール(99.5) 10 mL で洗い、ろ液と洗液を合わせる。この液をかき混ぜながら徐々に冷却し、析出し始めた結晶を含む溶液を約 50 mL で 15 分間かき混ぜた後、約 2 時間かけて約 5 ㎎ まで冷却する。析出した結晶をろ取し、得られた結晶を約 5 ㎎ に冷却したエタノール(99.5) 30 mL で洗い、室温で 24 時間風乾し、ニルバジピン標準品を得る。

**性状** 本品は黄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  $3350\text{ cm}^{-1}$ 、 $2240\text{ cm}^{-1}$ 、 $1710\text{ cm}^{-1}$ 、 $1650\text{ cm}^{-1}$ 、 $1525\text{ cm}^{-1}$ 、 $1350\text{ cm}^{-1}$ 、 $1215\text{ cm}^{-1}$ 及び  $1100\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**融点** 167 ~ 171

**純度試験 類縁物質** 本品 0.02 g をアセトニトリル 20 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 5 $\mu$ 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。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、個々の類縁物質は 0.07% 以下であり、それらの合計は 0.1% 以下である。

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：240 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm 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填する。

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：pH 7.4 のリン酸塩緩衝液 / メタノール / アセトニトリル混液 (32:27:18)

流量：ニルバジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニルバジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

**システム適合性**

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 $\mu$ L から得たニルバジピンのピーク高さが記録計フルスケールの 8 ~ 16% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1 mL に、アセトニトリルを加えて 10 mL とする。この液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ニルバジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3300 段以上、1.3 以下である。

**乾燥減量** 0.10% 以下 (1 g, 105 ℃, 2 時間)。

**含量** 99.0% 以上。 **定量法** 本品約 0.1 g をヨウ素瓶に精密に量り、酢酸(100) 20 mL に溶かし、希硫酸 20 mL を加え、更に 0.1 mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム( ) 液 10 mL を正確に加え、密栓して時々振り混ぜながら 30 分間放置する。この液にヨウ化カリウム 1 g 及び水 50 mL を加え、遊離したヨウ素を 0.02 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する。ただし、滴定の終点は、液が終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液 3 mL を加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム( )液 1 mL = 19.269 mg  $C_{19}H_{19}N_3O_6$

## 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 V mL 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' 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 272nm における吸光度 A<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)。

# ピペミド酸三水和物錠

## Pipemidic Acid Trihydrate 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 1 mL 中にピペミド酸 (C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>) 約 2.8 $\mu$ g を含む液となるように薄めた希水酸化ナトリウム試液 (1 : 10) を加えて正確に V mL とし、試料溶液とする。別にピペミド酸三水和物標準品を 105 分で 3 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液 (1 : 10) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液 (1 : 10) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 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。

ピペミド酸 (C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : ピペミド酸三水和物標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のピペミド酸 (C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	60 分	70% 以上

**ピペミド酸三水和物標準品** ピペミド酸三水和物 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ピペミド酸 (C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>) 99.0% 以上を含むもの。

## 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<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)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<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。

ピンドロール(C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : ピンドロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のピンドロール(C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 264nm)

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

カラム温度 : 40 付近の一定温度

移動相 : 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。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ピンドロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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,紫外可視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)。



## ファモチジン錠 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 $\mu$ 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、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、紫外可視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 (%)

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

$W_S$  : 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
10 mg	45 分	70% 以上
20 mg	60 分	70% 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)。

# 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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、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)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15 cm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：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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ブシラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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。

## ブスルファン散 Busulfan Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従いブスルファン( $C_6H_{14}O_6S_2$ )約 2mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 30mL 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 20mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、アセトニトリル 2mL 及び酢酸エチル 20mL を正確に加える。この液に、*N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物溶液(3 25)2mL を加え、直ちに 10 分間振り混ぜた後、酢酸エチル層を分取する。この液 10mL を正確に量り、窒素気流下 30 で蒸発乾固し(この際、90 分以内に乾固するような窒素流量とする。)、残留物に移動相 2mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にブスルファン標準品(別途ブスルファン(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、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、水 10mL 及び酢酸エチル 20mL を正確に加える。この液に、*N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物溶液(3 25)2mL を加え、直ちに 10 分間振り混ぜた後、以下試料溶液の調製と同様に操作し、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、ブスルファンの *N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸誘導体のピーク面積  $A_T$  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。

ブスルファン( $C_6H_{14}O_6S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{36}{5}$$

$W_S$  : 乾燥物に換算したブスルファン標準品の量 (mg)

$W_T$  : ブスルファン散の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のブスルファン ( $C_6H_{14}O_6S_2$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 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：30 付近の一定温度

移動相：メタノール / 水混液(4 : 1)

流量：ブスルファンの *N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸誘導体の保持時間が約 9 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、ブスルファンの *N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸誘導体のピークの理論段数及びシンメトリー係

数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブスルファンの *N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸誘導体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
10mg/g	15 分	70%以上

**ブスルファン標準品** ブスルファン（日局）。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、ブスルファン（ $C_6H_{14}O_6S_2$ ）99.0%以上を含むもの。

# 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>m</sub>L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)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：225nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタヒ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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ビソプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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
-----	-----	-------

**フマル酸ビスプロロール標準品**  $C_{18}H_{31}NO_4 \cdot 1/2C_4H_4O_4$ :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 $\mu\text{L}$  につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のビスプロロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のビスプロロールのピーク面積の 1/5 より大きくない。

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：225nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 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：ビスプロロールの保持時間が約 8 分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スプロロールの保持時間の約 2 倍の範囲

**システム適合性**

検出の確認：標準溶液 20 $\mu\text{L}$  から得たビスプロロールのピーク高さが 3~7mm になるように調整する。

システムの性能：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 $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、フマル酸、ビスプロロール、パラオキシ安息香酸イソプロピルの順に溶出し、ビス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は 12 以上である。

**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.

## フルオロウラシル錠 Fluorouracil 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 $\mu$ m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中にフルオロウラシル ( $C_4H_3FN_2O_2$ ) 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、紫外可視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(%)

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

$W_s$  : フルオロウラシル標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠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
50mg	15分	85%以上
100mg	15分	85%以上



# 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、紫外可視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

# フルコナゾールカプセル

## Fluconazole 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 $\mu$ 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中にフルコナゾール（ $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ ）約28 $\mu$ 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。別にフルコナゾール標準品を105 で4時間乾燥し、その約0.056gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、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20 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、フルコナゾールのピーク面積 $A_T$ 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。

フルコナゾール（ $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

$W_S$ ：フルコナゾール標準品の量（mg）

$C$ ：1カプセル中のフルコナゾール（ $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ ）の表示量（mg）

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：261nm）

カラム：内径 3.9mm、長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：35 付近の一定温度

移動相：無水酢酸ナトリウム0.82gを水1000mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH5.0に調整する。この液700mLにメタノール200mL及びアセトニトリル100mLを加える。

流量：フルコナゾールの保持時間が約4分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルコナゾール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
50mg	90 分	80% 以上
100mg	90 分	70% 以上

**フルコナゾール標準品**  $C_{13}H_{12}F_2N_6O$  : 306.27 2,4-ジフルオロ- , -ビス(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ベンジルアルコールで, 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** 本品をクロロホルム / メタノール混液 (9 : 1) に溶かし, シリカゲルカラムを通した後, 2-プロパノールを用いて再結晶し, 更に2-プロパノールに懸濁し, 65 °C で3時間以上かき混ぜた後, 冷却し, 40 °C で24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 $3180\text{ cm}^{-1}$ ,  $3010\text{ cm}^{-1}$ ,  $2970\text{ cm}^{-1}$ ,  $1617\text{ cm}^{-1}$ ,  $1416\text{ cm}^{-1}$ ,  $1383\text{ cm}^{-1}$ 及び $849\text{ cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める .

**純度試験 類縁物質** 本品0.20gをメタノール5mL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500mLとし, 標準溶液とする . これらの液につき, 薄層クロマトグラフ法により試験を行う . 試料溶液及び標準溶液 $5\mu\text{L}$ ずつ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 . 次にジクロロメタン / メタノール / アンモニア水(28)混液(80 : 20 : 1)を展開溶媒として約10cm展開した後, 薄層板を $105\text{ }^{\circ}\text{C}$ で10分間乾燥する . 冷後, これに水 / ヨウ化カリウム溶液 (1 : 10) / ヘキサクロロ白金 (IV) 酸六水和物の1mol/L塩酸試液溶液 (1 : 20) 混液 (20 : 9 : 1) を均等に噴霧するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2つ以下であり, 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 ( $1\text{g}$ ,  $105\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 4時間) .

**含量** 99.0%以上 . **定量法** 本品を乾燥し, その約0.25gを精密に量り, 無水酢酸 / 酢酸 (100)混液 (7 : 3) 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 = 15.314mg  $C_{13}H_{12}F_2N_6O$

## フルシトシン顆粒 Flucytosine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いフルシトシン ( $C_4H_4FN_3O$ ) 約 500mg 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 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にフルシトシン標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.055g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 276nm 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。

フルシトシン ( $C_4H_4FN_3O$ ) の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : フルシトシン標準品の量 (mg)

$W_T$  : フルシトシン顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g中のフルシトシン ( $C_4H_4FN_3O$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg/g	30 分	85% 以上

**フルシトシン標準品** フルシトシン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルシトシン ( $C_4H_4FN_3O$ ) 99.0% 以上を含むもの。

# フルシトシン錠

## Flucytosine 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  $\mu\text{m}$  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 中にフルシトシン ( $\text{C}_4\text{H}_4\text{FN}_3\text{O}$ ) 約 11 $\mu\text{g}$  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。別にフルシトシン標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.055g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 276nm 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。

フルシトシン ( $\text{C}_4\text{H}_4\text{FN}_3\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$ : フルシトシン標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のフルシトシン ( $\text{C}_4\text{H}_4\text{FN}_3\text{O}$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg	15 分	80% 以上

**フルシトシン標準品** フルシトシン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルシトシン ( $\text{C}_4\text{H}_4\text{FN}_3\text{O}$ ) 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 $\mu$ 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 中にプログルミド ( $C_{18}H_{26}N_2O_4$ ) 約 15 $\mu$ 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、紫外可視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 $\mu$ 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 中にプログルミド (C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) 約 15 $\mu$ 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、紫外可視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<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。

プログルミド (C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>s</sub> : プログルミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のプログルミド (C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<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
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 (C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) 99.0 % 以上を含むもの。

## ベザフィブラート徐放錠 Bezafibrate Extended-release Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に pH7.2 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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 pH7.2 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 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 中にベザフィブラート ( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$ ) 約  $13\mu\text{g}$  を含む液となるように pH7.2 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に  $V'\text{mL}$  とし、試料溶液とする。別にベザフィブラート標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.066g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH7.2 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 228nm 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ベザフィブラート ( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_S$  : ベザフィブラート標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のベザフィブラート ( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	90 分	15 ~ 45%
	2.5 時間	35 ~ 65%
	8 時間	80% 以上
200mg	90 分	15 ~ 45%
	2.5 時間	30 ~ 60%
	8 時間	75% 以上

**リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.2** 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし、1000mL とする。この液に、クエン酸一水和物 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH7.2 に調整する。



**ベザフィブラート標準品**  $C_{19}H_{20}ClNO_4$  : 361.82 2-[4-[2-(4-クロロベンズアミド)エチル]フェノキシ]-2-メチルプロピオン酸で、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** ベザフィブラートをエタノール(99.5)で3回再結晶し、105℃で3時間乾燥する。

**性状** 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、波数  $3360\text{cm}^{-1}$ 、 $1719\text{cm}^{-1}$ 、 $1612\text{cm}^{-1}$ 、 $1549\text{cm}^{-1}$  及び  $1148\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**融点** 183~186

**純度試験 類縁物質** 本品 0.1g をメタノール 35mL に溶かし、更に薄めた 0.05mol/L 酢酸アンモニウム試液 (1 : 5) を加えて 50mL とし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノール 70mL を加え、更に薄めた 0.05mol/L 酢酸アンモニウム試液 (1 : 5) 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 5 $\mu$ 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、試料溶液のベザフィブラート以外のピーク合計面積は、標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の 1/5 より大きくない。

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230nm)

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

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：メタノール / 薄めた酢酸(100)(1 : 100)混液 (9 : 4)

流量：ベザフィブラートの保持時間が約 6 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ベザフィブラートの保持時間の約 2.5 倍の範囲

**システム適合性**

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、メタノール / 薄めた 0.05mol/L 酢酸アンモニウム試液 (1 : 5) 混液 (7 : 3) を加えて正確に 50mL とする。この液 5 $\mu$ L から得たベザフィブラートのピーク面積が、標準溶液 5 $\mu$ L から得たベザフィブラートのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.02g、4-クロロ安息香酸 0.01g 及び 2-[4-[2-(3,4-ジクロロベンズアミド)エチル]フェノキシ]-2-メチルプロピオン酸 (ジクロル体) 0.02g をメタノール 70mL に溶かし、更に薄めた 0.05mol/L 酢酸アンモニウム試液 (1 : 5) を加えて 100mL とする。この液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、ベザフィブラート、ジクロル体の順に溶出し、4-クロロ安息香酸とベザフィブラートの分離度は 3 以上で、ベザフィブラートとジクロル体の分離度は 6 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベザフィブラートのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105℃, 3時間) .

含量 99.0%以上 . 定量法 本品を乾燥し, その約 0.7g を精密に量り, エタノール (99.5)50mL に溶かし, 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (指示薬: フェノールフタレイン試液 3 滴) . 同様の方法で空試験を行い, 補正する .

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 36.182mg  $C_{19}H_{20}ClNO_4$

**2-[4-[2-(3,4-ジクロロベンズアミド)エチル]フェノキシ]-2-メチルプロピオン酸 (ジクロル体)**  $C_{19}H_{19}Cl_2NO_4$  白色の結晶性の粉末である .

融点 169 ~ 172

純度試験 類縁物質 本品 0.1g をメタノール 35mL に溶かし, 更に薄めた 0.05mol/L 酢酸アンモニウム試液 (1 : 5) を加えて 50mL とし, 試料溶液とする . この液 1mL を正確に量り, メタノール 70mL を加え, 更に薄めた 0.05mol/L 酢酸アンモニウム試液 (1 : 5) 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 5 $\mu$ L につき, ベザフィブラート標準品の純度試験の類縁物質の項の試験条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う . ジクロル体の保持時間の約 2 倍の範囲について, 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, 試料溶液のジクロル体以外のピークの合計面積は標準溶液のジクロル体のピーク面積より大きくない .

## 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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にヘプロニカート(C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>) 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℃ 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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 261nm における吸光度 A<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。

ヘプロニカート (C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>s</sub> : 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<sub>28</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>) 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<sub>28</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>) 99.0% 以上を含むもの。

## ホパンテン酸カルシウム散 Calcium Hopantenate Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従いホパンテン酸カルシウム( $C_{20}H_{36}CaN_2O_{10} \cdot 1/2H_2O$ )約0.5g 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。別にホパンテン酸カルシウム標準品(別途「ホパンテン酸カルシウム」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、水に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長225nm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。

ホパンテン酸カルシウム( $C_{20}H_{36}CaN_2O_{10} \cdot 1/2H_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5} \times 1.018$$

$W_S$  : 脱水物に換算したホパンテン酸カルシウム標準品の量(mg)

$W_T$  : ホパンテン酸カルシウム散の秤取量(g)

$C$  : 1g中のホパンテン酸カルシウム( $C_{20}H_{36}CaN_2O_{10} \cdot 1/2H_2O$ )の表示量(g)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1g/g	15分	85%以上

**ホパンテン酸カルシウム標準品** 「ホパンテン酸カルシウム」。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ホパンテン酸( $C_{10}H_{19}NO_5$  : 233.26)91.1 ~ 93.9%及びカルシウム(Ca : 40.08)7.8 ~ 8.1%を含むもの。

## 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、紫外可視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**  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$  : 372.16 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 $\mu$ 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。

#### 試験条件

検出器:紫外吸光光度計 (測定波長: 250 nm)

カラム:内径 4 mm，長さ 15 cm 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。

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

#### システム適合性

システムの性能: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 $\mu$ L 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は 8 以上である。

システムの再現性:標準溶液 5 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，イルソグラジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

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<sub>9</sub>H<sub>7</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

## 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 $\mu$ 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，紫外可視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 (%)

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

$W_S$  : 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 ( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
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**  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$  : 372.16 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 $\mu$ 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。

#### 試験条件

検出器:紫外吸光光度計 (測定波長: 250 nm)

カラム:内径 4 mm, 長さ 15 cm 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。

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

#### システム適合性

システムの性能: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 $\mu$ L 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は 8 以上である。

システムの再現性:標準溶液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イルソグラジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

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  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$



## マレイン酸エナラプリル錠 Enalapril Maleate 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1 mL中にマレイン酸エナラプリル(C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>·C<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水を加えて、正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にマレイン酸エナラプリル標準品を60で2時間減圧乾燥し、その約0.014gを精密に量り、水に溶かし、正確に500mLとする。この液5mL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エナラプリルのピーク面積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。

マレイン酸エナラプリル(C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>·C<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> : マレイン酸エナラプリル標準品の量(mg)

C : 1錠中のマレイン酸エナラプリル(C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215nm)

カラム : 内径 4.6mm , 長さ 25cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクチ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 : リン酸二水素ナトリウム二水和物 1.88g を水 900mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.2 に調整した後、水を加えて 1000mL とした液 750mL にアセトニトリル 250mL を加える。

流量 : エナラプリルの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 300 段以上 2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エナラプリ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
2.5 mg	15 分	85% 以上
5 mg	15 分	85% 以上
10 mg	30 分	85% 以上

# ミゾリピン錠

## Mizoribine 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 1 mL 中にミゾリピン (C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>) 約 14 $\mu$ 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。別にミゾリピン標準品 (別途「ミゾリピン」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、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 279nm 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。

ミゾリピン (C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>S</sub> : 脱水物に換算したミゾリピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のミゾリピン (C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25 mg	45 分	80% 以上
50 mg	45 分	80% 以上

## メコバラミン細粒 Mecobalamin Fine Granules

**溶出試験** 本操作は光を避けて行う。本品のメコバラミン(C<sub>63</sub>H<sub>91</sub>CoN<sub>13</sub>O<sub>14</sub>P)約0.5mg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0.8μm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。別にメコバラミン標準品（別途乾燥減量を測定しておく）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5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更に、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100μL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、メコバラミンのピーク面積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。

メコバラミン(C<sub>63</sub>H<sub>91</sub>CoN<sub>13</sub>O<sub>14</sub>P)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub>：乾燥物に換算したメコバラミン標準品の量(mg)

W<sub>T</sub>：メコバラミン細粒の秤取量(g)

C：1g中のメコバラミン(C<sub>63</sub>H<sub>91</sub>CoN<sub>13</sub>O<sub>14</sub>P)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：264 nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：pH3.0の酒石酸・リン酸水素二ナトリウム緩衝液 / メタノール混液(63：37)

流量：メコバラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液100μLにつき，上記の条件で操作するとき，メコバラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 3000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液100μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メコバラミ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
1mg/g	15分	85%以上

# メコバラミン錠

## Mecobalamin 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 $\mu$ 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。別にメコバラミン標準品（別途乾燥減量を測定しておく）を表示量の100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とする。更に、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、メコバラミンのピーク面積 $A_T$ 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。

メコバラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$ ：乾燥物に換算したメコバラミン標準品の量(mg)

$C$ ：1錠中のメコバラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：264 nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：pH3.0の酒石酸・リン酸水素二ナトリウム緩衝液/メタノール混液(63：37)

流量：メコバラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液100 $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，メコバラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 3000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液100 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メコバラミ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
0.25mg	45分	80%以上
0.50mg	45分	80%以上

## メコバラミンカプセル Mecobalamin 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0.8 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメコバラミン標準品(別途乾燥減量を測定しておく)を表示量の100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とする。更に、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、メコバラミンのピーク面積 $A_T$ 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。

メコバラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$ : 乾燥物に換算したメコバラミン標準品の量(mg)

$C$ : 1カプセル中のメコバラミン( $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：264 nm)

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

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：pH3.0の酒石酸・リン酸水素二ナトリウム緩衝液/メタノール混液(63：37)

流量：メコバラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、3000 段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メコバラミ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
0.25mg	30分	85%以上
0.50mg	30分	80%以上

## メシル酸カモスタット錠 Camostat Mesilate 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0.8μm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中にメシル酸カモスタット (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>・CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S) 約10μg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。別にメシル酸カモスタット標準品を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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長266nm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。

メシル酸カモスタット (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>・CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S) 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> : メシル酸カモスタット標準品の量 (mg)

C : 1錠中のメシル酸カモスタット (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>・CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30分	80%以上

## メシル酸ジヒドロエルゴタミン錠 Dihydroergotamine Mesilate 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 $\mu$ 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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にメシル酸ジヒドロエルゴタミン(C<sub>33</sub>H<sub>37</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>・CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S) 約 1.1 $\mu$ 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。別にメシル酸ジヒドロエルゴタミン標準品（別途メシル酸ジヒドロエルゴタミン(日局)と同様の条件で乾燥減量を測定しておく) 約 0.019g 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 とする。更にこの液 3mL 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、標準溶液及び水につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長 276nm、蛍光の波長 356nm における蛍光の強さ  $F_T$ 、 $F_S$  及び  $F_B$  を測定する。

本品が規格を満たすときは適合とする。

メシル酸ジヒドロエルゴタミン(C<sub>33</sub>H<sub>37</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>・CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{27}{5}$$

$W_S$  : 乾燥物に換算したメシル酸ジヒドロエルゴタミン標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のメシル酸ジヒドロエルゴタミン(C<sub>33</sub>H<sub>37</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>・CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	15 分	80% 以上



# メトクロプラミド散

## Metoclopramide Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従いメトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )約7.7mgに対応する量を精密に量り、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 $\mu$ 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。別にメトクロプラミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.021g 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 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、メトクロプラミドのピーク面積  $A_T$  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。

メトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : メトクロプラミド標準品の量(mg)

$W_T$  : メトクロプラミド散の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のメトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 0.79g を水 550mL に溶かし、アセトニトリル 450mL 及び酢酸(100) 0.3mL を加える。

流量：メトクロプラミドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、メトクロプラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メトクロプラミド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
15.35 mg/g	15 分	85 % 以上

# メトクロプラミド細粒

## Metoclopramide Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いメトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )約7.7mg に対応する量を精密に量り、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 $\mu$ 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。別にメトクロプラミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.021g 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 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、メトクロプラミドのピーク面積  $A_T$  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。

メトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : メトクロプラミド標準品の量(mg)

$W_T$  : メトクロプラミド細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のメトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 0.79g を水 550mL に溶かし、アセトニトリル 450mL 及び酢酸(100) 0.3mL を加える。

流量：メトクロプラミドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、メトクロプラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メトクロプラミド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
15.35 mg/g	15 分	75 % 以上

## メトクロプラミド顆粒 Metoclopramide Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いメトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )約7.7mg に対応する量を精密に量り、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 $\mu$ 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。別にメトクロプラミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.021g 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 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、メトクロプラミドのピーク面積  $A_T$  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。

メトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : メトクロプラミド標準品の量(mg)

$W_T$  : メトクロプラミド顆粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のメトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 0.79g を水 550mL に溶かし、アセトニトリル 450mL 及び酢酸(100) 0.3mL を加える。

流量：メトクロプラミドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、メトクロプラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メトクロプラミド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
15.35 mg/g	15 分	85 % 以上

# メトクロプラミド錠

## Metoclopramide 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 0.5 $\mu$ 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 中にメトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )約 4.3 $\mu$ 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  $V'$ mL とし、試料溶液とする。別にメトクロプラミド標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.021g 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 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、メトクロプラミドのピーク面積  $A_T$  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。

メトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : メトクロプラミド標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のメトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 0.79g を水 550mL に溶かし、アセトニトリル 450mL 及び酢酸(100)0.3mL を加える。

流量：メトクロプラミドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、メトクロプラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メトクロプラミド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
3.84mg	45 分	80%以上
7.67mg	15 分	85%以上

## 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 $\mu$ 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 中にメトトレキサート ( $C_{20}H_{22}N_8O_5$ ) 約 2.8 $\mu$ 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 $\mu$ 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、メトトレ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。

メトトレキサート ( $C_{20}H_{22}N_8O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 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 ( $C_{20}H_{22}N_8O_5$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：302nm)

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

カラム温度：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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、メトトレキサートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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、紫外可視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。

# リシノプリル錠

## Lisinopril 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 中にリシノプリル無水物(C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>)約 5.6 $\mu$ 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。別にリシノプリル標準品(別途本品 0.15g につき、水分測定法の容量滴定法(直接滴定)により水分を測定しておく)約 0.015g 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、リシノプリルのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を求める。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

リシノプリル無水物(C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : 脱水物に換算したリシノプリル標準品の量(mg)

C : 1 錠中のリシノプリル無水物(C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215nm)

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

カラム温度 : 60 付近の一定温度

移動相 : 薄めた 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液(1 : 2) / アセトニトリル混液 (19 : 1)

流量 : リシノプリルの保持時間が約 7 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、リシノプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、リシノプリ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	60 分	80% 以上
10mg	90 分	80% 以上



20mg	90 分	75%以上
------	------	-------

\*リシノプリル無水物として

リシノプリル標準品〔USP24〕

## 硫酸ペンブトロール錠 Penbutolol Sulfate 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 $\mu$ 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。別に硫酸ペンブトロール標準品を 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 20 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 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、ペンブト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。

硫酸ペンブトロール  $[(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4]$  の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 硫酸ペンブトロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の硫酸ペンブトロール  $[(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4]$  の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cm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 / 0.02 mol/L リン酸二水素アンモニウム / 酢酸(100)混液 (300:100:1)

流量：ペンブトロールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ペンブトロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペンブト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
10mg	15分	75%以上
20mg	15分	75%以上

**硫酸ペンブトロール標準品** 硫酸ペンブトロール (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、硫酸ペンブトロール  $[(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4]$  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 $\mu$ 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 錠で 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 $\mu$ 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、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)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：306 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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 / 0.1 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。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、クレボプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ク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、 $3450\text{ cm}^{-1}$ ,  $3360\text{ cm}^{-1}$ ,  $1720\text{ cm}^{-1}$ ,  $1640\text{ cm}^{-1}$ ,  $1545\text{ cm}^{-1}$ ,  $750\text{ cm}^{-1}$  及び  $700\text{ cm}^{-1}$  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 $\mu$ 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  $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$

# 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 $\mu$ m 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 $\mu$ g 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、紫外可視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。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径 3.9mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 $\mu$ m のオクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：水 / アセトニトリル / 酢酸（100）混液（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。

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

#### システム適合性

検出の確認：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。

システムの性能：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。

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なるときとする。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  $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

## ロキソプロフェンナトリウム細粒 Loxoprofen Sodium Fine Granules

**溶出試験** 本品のロキソプロフェンナトリウム ( $C_{15}H_{17}NaO_3$ ) 約60mg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0.8 $\mu$ 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中にロキソプロフェンナトリウム ( $C_{15}H_{17}NaO_3$ ) 約13 $\mu$ 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。別にロキソプロフェンナトリウム標準品を脱水物に換算し、その約0.067gを精密に量り、水を加えて溶かし、正確に250mL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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長223nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに波長340nm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。

ロキソプロフェンナトリウム ( $C_{15}H_{17}NaO_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 脱水物に換算したロキソプロフェンナトリウム標準品の量(mg)

$W_T$  : ロキソプロフェンナトリウム細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g中のロキソプロフェンナトリウム ( $C_{15}H_{17}NaO_3$ ) 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

**ロキソプロフェンナトリウム標準品** ロキソプロフェンナトリウム(日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ロキソプロフェンナトリウム ( $C_{15}H_{17}NaO_3$ ) 99.0%以上を含むもの。

# ロキソプロフェンナトリウム錠

## Loxoprofen Sodium 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<sub>m</sub>Lを正確に量り、表示量に従い1mL中にロキソプロフェンナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>)約13μgを含む液となるように水を加えて正確にV'<sub>m</sub>Lとし、試料溶液とする。別にロキソプロフェンナトリウム標準品を脱水物に換算し、その約0.067gを精密に量り、水に溶かし、正確に250mL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、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長223nmにおける吸光度A<sub>T1</sub>及びA<sub>S1</sub>並びに波長340nmにおける吸光度A<sub>T2</sub>及びA<sub>S2</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。

ロキソプロフェンナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>)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<sub>S</sub>: 脱水物に換算したロキソプロフェンナトリウム標準品の量(mg)

C: 1錠中のロキソプロフェンナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
60mg	30分	85%以上

**ロキソプロフェンナトリウム標準品** ロキソプロフェンナトリウム(日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ロキソプロフェンナトリウム(C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>) 99.0%以上を含むもの。