

医薬発第1010005号
平成14年10月10日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬局長

日本薬局方外医薬品規格第二部及び第三部の一部改正について

日本薬局方外医薬品規格第三部については、平成14年7月10日医薬発第0710005号厚生労働省医薬局長通知により定めたところであるが、今般、その一部を改正し、追加収載を行う溶出試験を(別添)としてとりまとめた。また、これに伴い日本薬局方外医薬品規格第二部各条中の「プラノプロフェンカプセル」に係る溶出試験を削除することとするので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。

今回新たに収載された成分

・ エスタゾラム	— 3 規格 —
・ 塩酸オクスプレノロール	— 2 規格 —
・ 塩酸シプロフロキサシン	— 1 規格 —
・ 塩酸リルマザホン	— 2 規格 —
・ カルモフル	— 2 規格 —
・ トリアゾラム	— 2 規格 —
・ ニメタゼパム	— 2 規格 —
・ ピンドロール	— 3 規格 —
・ プラノプロフェン	— 1 規格 —
・ プロチゾラム	— 1 規格 —
・ メチ克蘭	— 1 規格 —
・ メルファラン	— 1 規格 —
・ ロルメタゼパム	— 1 規格 —

(別添)

エスタゾラム散 Estazolam Powder

溶出試験 本品の表示量に従いエスタゾラム($C_{16}H_{11}ClN_4$)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 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き,次のろ液を試料溶液とする。別にエスタゾラム標準品を 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 5mL 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 50 μ L ずつを正確にとり,次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い,それぞれの液のエスタゾラムのピーク面積 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。

エスタゾラム ($C_{16}H_{11}ClN_4$)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 : エスタゾラム標準品の量(mg)

W_T : エスタゾラム散の秤取量(g)

C : 1g 中のエスタゾラム($C_{16}H_{11}ClN_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 223nm)

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

カラム温度 : 25 付近の一定温度

移動相 : 水 / アセトニトリル混液(3 : 2)

流量 : エスタゾラムの保持時間が約 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 μ L につき,上記の条件で操作するとき,エスタゾラム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,1.8 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50 μ L につき,上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき,エスタゾラム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	30分	80%以上

エスタゾラム標準品 エスタゾラム(日局) .ただし ,乾燥したものを定量するとき ,
エスタゾラム($C_{16}H_{11}ClN_4$)99.0%以上を含むもの .

エスタゾラム錠 Estazolam Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 V mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にエスタゾラム ($C_{16}H_{11}ClN_4$) 約 1.1 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V cmL とし，試料溶液とする．別にエスタゾラム標準品を 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 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 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液のエスタゾラムのピーク面積 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．

エスタゾラム ($C_{16}H_{11}ClN_4$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : エスタゾラム標準品の量(mg)

C : 1 錠中のエスタゾラム($C_{16}H_{11}ClN_4$) の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：223nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：水 / アセトニトリル混液(3 : 2)

流量：エスタゾラムの保持時間が約 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 μ L につき，上記の条件で操作するとき，エスタゾラム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，1.8 以下である．

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，エスタゾラム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	15分	80%以上
2mg	15分	80%以上

エスタゾラム標準品 エスタゾラム(日局) .ただし ,乾燥したものを定量するとき ,
エスタゾラム($C_{16}H_{11}ClN_4$)99.0%以上を含むもの .

塩酸オクスプレノロール錠 Oxprenolol 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(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 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸オクスプレノロール(C₁₅H₂₃NO₃·HCl)約 22 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸オクスプレノロール標準品を 80 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 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 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のオクスプレノロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸オクスプレノロール(C₁₅H₂₃NO₃·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸オクスプレノロール標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸オクスプレノロール(C₁₅H₂₃NO₃·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 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：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(800 : 200 : 1)にリン酸を加え、pH3.0 に調整する。

流量：オクスプレノ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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、オクスプレ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、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オクスプレノ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	85%以上
40mg	30分	85%以上

塩酸オクスプレノロール標準品 塩酸オクスプレノロール(日局) . ただし , 乾燥したものを定量するとき , 塩酸オクスプレノロール($C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの .

塩酸シプロフロキサシン細粒 Ciprofloxacin Hydrochloride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いシプロフロキサシン(C₁₇H₁₈FN₃O₃)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 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 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別に塩酸シプロフロキサシン標準品(別途本品 0.2g 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 0.026g 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 316nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに 420nm 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。

シプロフロキサシン(C₁₇H₁₈FN₃O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 450 \times 0.901$$

W_S : 脱水物に換算した塩酸シプロフロキサシン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸シプロフロキサシン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のシプロフロキサシン(C₁₇H₁₈FN₃O₃)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
200mg/g	45 分	70%以上

*シプロフロキサシンとして

塩酸シプロフロキサシン標準品 C₁₇H₁₈FN₃O₃·HCl·H₂O:385.82 1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-7-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸塩酸塩一水和物で、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 塩酸シプロフロキサシンを水/エタノール(95)混液(3:2)から再結晶する。

性状 本品は白色～微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試験を行うとき、波数 3540cm⁻¹、1710cm⁻¹、1627cm⁻¹、1497cm⁻¹、1470cm⁻¹ 及び 1274cm⁻¹

付近に吸収を認める。

類縁物質

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.10g を水 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 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 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に薄層板をアンモニア蒸気を満たした容器に入れ、約 15 分間放置した後、メタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約 10cm 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 R_f 値約 0.7 の 7-クロロ-1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.025g を移動相 50mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液のシプロフロキサシン以外のピーク面積 A_{Ti} 及び標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_S を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、個々の量は 0.15 % 以下であり、それらの総量は 0.15% 以下である。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = \frac{A_{Ti}}{A_S} \times f \times \frac{1}{5}$$

f : 感度補正係数 次の感度補正係数を用いる。

類縁物質	f	相対保持時間
シプロフロキサシン	1.00	1.0
7-クロロ-1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-6-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸	1.85	約 1.3
1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-7-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸	1.04	約 0.6
7-[2-(アミノエチル)アミノ]-1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸	0.56	約 0.7

その他の未知物質については $f = 1.00$ とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：278nm)

カラム：内径 4mm ，長さ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：リン酸 2.88g に水を加えて 1000mL とする．この液にトリエチルアミンを加え pH3.0 に調整する．この液 870mL にアセトニトリル 130mL を加える．

流量：シプロフロキサシンの保持時間が約 7 分になるように調整する．

面積測定範囲：シプロフロキサシンのピーク保持時間の約 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 20mL とする．この液 50 μ L から得たシプロフロキサシンのピーク面積が，標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の 15～35% になることを確認する．

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，シプロフロキサ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，3.5 以下である．

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である．

水分 4.7～6.7%(0.2g，容量滴定法，直接滴定)

含量 換算した脱水物に対し塩酸シプロフロキサシン($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$: 367.80) 99.0% 以上． 定量法 本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品約 0.3g を精密に量り，非水滴定用酢酸 80mL 及び非水滴定用酢酸水銀() 試液 10mL を加えて溶かし，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 1mL = 36.781mg $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$

塩酸リルマザホン錠

Rilmazafone Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 V mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中に塩酸リルマザホン ($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$) 約 1.1 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし，試料溶液とする。別に塩酸リルマザホン標準品(別途本品 0.2g につき，水分測定法の容量滴定法，逆滴定により水分を測定しておく)約 0.022g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする。この液 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 50mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液のリルマザホンのピーク面積 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。

塩酸リルマザホン($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2} \times 1.070$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸リルマザホン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸リルマザホン($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

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

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 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 を水 1000mL に溶かし，酢酸 (100)を加え，pH3.0 に調整する。この液 500mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：リルマザホンの保持時間が約 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 μ L につき，上記の条件で操作するとき，リルマザホ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 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返

すとき，リルマザホ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
1mg	15 分	85%以上
2mg	15 分	85%以上

塩酸リルマザホン標準品 $C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 547.82 5-[(2-アミノアセトアミド)メチル]-1-[4-クロロ-2-(*O*-クロロベンゾイル)フェニル]-*N,N*-ジメチル-1*H*-*s*-トリアゾール-3-カルボキシアミド塩酸塩二水和物で，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 塩酸リルマザホン 1g にメタノール 0.5mL，水 0.5mL 及び酢酸エチル 0.5mL を順次加え，加熱して溶かした後，酢酸エチル 4mL を加え，放冷する．析出した結晶をろ取り，シリカゲルを乾燥剤として 1 時間乾燥する．

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 3280cm^{-1} ， 1689cm^{-1} ， 1631cm^{-1} ，及び 1489cm^{-1} 付近に吸収を認める．

類縁物質 本品 0.50g 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 50mL とする．更にこの液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 20mL 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 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム/メタノール/酢酸エチル/水混液(10:6:2:1)を展開溶媒として約 10cm 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，標準溶液から得たスポットより濃くない．

水分 5.5～7.5%(0.2g，容量滴定法，逆滴定)

含量 換算した脱水物に対し，99.0%以上．**定量法** 本品約 0.25g を精密に量り，酢酸(100)20mL に溶かし，0.05mol/L 過塩素酸 15mL を正確に加え，5 分間煮沸する．冷後，酢酸(100)15mL を加え，過量の過塩素酸を 0.05mol/L フタル酸水素カ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．

0.05mol/L フタル酸水素カリウム液 1mL = 25.589mg $C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl$

0.05mol/L フタル酸水素カリウム液 1000mL 中フタル酸水素カリウム($C_8H_5O_4K$: 204.22)10.211 g を含む．

調製 用時，0.1mol/L フタル酸水素カリウム液に酢酸(100)を加えて正確に 2 倍容

量とする。

0.1mol/L フタル酸水素カリウム液 1000mL 中フタル酸水素カリウム($C_8H_5O_4K$: 204.22)20.422 g を含む。

調製 フタル酸水素カリウムを 105°C で 4 時間乾燥し，その 20.4g を酢酸(100) に溶かし，1000mL とし，次の標定を行う。

標定 調製したフタル酸水素カリウム液 10mL を正確に量り，酢酸(100)40mL 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，補正し，ファクターを計算する。

カルモフル細粒 Carmofur Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いカルモフル($C_{11}H_{16}FN_3O_3$)約 0.1g 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 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、0.2mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にカルモフル標準品を 50 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g 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 4mL を正確に量り、0.2mol/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、0.2mol/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 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。

カルモフル($C_{11}H_{16}FN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : カルモフル標準品の量(mg)

W_T : カルモフル細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のカルモフル($C_{11}H_{16}FN_3O_3$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg/g	180 分	70%以上

カルモフル標準品 カルモフル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カルモフル($C_{11}H_{16}FN_3O_3$)99.0% 以上を含むもの。

カルモフル錠 Carmofur 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 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にカルモフル(C₁₁H₁₆FN₃O₃)約 0.11mg 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 V₀mL とする。この液 10mL を正確に量り、0.2mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にカルモフル標準品を 50 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g 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 4mL を正確に量り、0.2mol/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、0.2mol/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 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。

カルモフル(C₁₁H₁₆FN₃O₃)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : カルモフル標準品の量(mg)

C : 1 錠中のカルモフル(C₁₁H₁₆FN₃O₃)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	45 分	85%以上

カルモフル標準品 カルモフル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カルモフル(C₁₁H₁₆FN₃O₃)99.0% 以上を含むもの。

トリアゾラム錠 Triazolam Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 V mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にトリアゾラム ($C_{17}H_{12}Cl_2N_4$) 約 0.14 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし，試料溶液とする．別にトリアゾラム標準品を 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 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とする．更にこの液 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 100 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液のトリアゾラムのピーク面積 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．

トリアゾラム($C_{17}H_{12}Cl_2N_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{25}$$

W_s : トリアゾラム標準品の量(mg)

C : 1 錠中のトリアゾラム($C_{17}H_{12}Cl_2N_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：水 / アセトニトリル混液(3 : 2)

流量：トリアゾラムの保持時間が約 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 μ L につき，上記の条件で操作するとき，トリアゾラム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 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，トリアゾラム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
0.125mg	15 分	80%以上
0.25mg	30 分	80%以上

ニメタゼパム錠 Nimetazepam Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にニメタゼパム ($C_{16}H_{13}N_3O_3$) 約 3.3 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にニメタゼパム標準品を 105 で 2 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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 260nm 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。

ニメタゼパム($C_{16}H_{13}N_3O_3$)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 : ニメタゼパム標準品の量(mg)

C : 1 錠中のニメタゼパム($C_{16}H_{13}N_3O_3$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
3mg	30 分	85%以上
5mg	30 分	80%以上

ピンドロール徐放カプセル

Pindolol 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 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にピンドロール($C_{14}H_{20}N_2O_2$)約 5.6 μ 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_c 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 0.028g を精密に量り、メタノール 10mL に溶かした後、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 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 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のピンドロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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

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

W_s : ピンドロール標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中のピンドロール($C_{14}H_{20}N_2O_2$)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 を正確にとり、直ちに 37 ± 0.5 に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にピンドロール($C_{14}H_{20}N_2O_2$)約 5.6 μ 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_c 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 0.028g を精密に量り、メタノール 10mL に溶かした後、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に 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 50mL とする。更にこの液 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 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロ

マトグラフ法により試験を行い，それぞれの液のピンド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ピンドロール($C_{14}H_{20}N_2O_2$)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 : ピンドロール標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中のピンドロール($C_{14}H_{20}N_2O_2$)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 4mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：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，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 μ 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 μ 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	pH	規定時間	溶出率
5 mg	1.2	60 分	25 ~ 40%
		15 分	15 ~ 45%
	6.8	3 時間	40 ~ 70%
		24 時間	80% 以上
15 mg	1.2	60 分	25 ~ 40%
		15 分	15 ~ 45%
	6.8	3 時間	40 ~ 70%
		24 時間	80% 以上

ピンドロール徐放錠

Pindolol Extended-release 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 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にピンドロール(C₁₄H₂₀N₂O₂)約 22 μ 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 ϕ 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 10mL に溶かした後、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、崩壊試験法の第 1 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 264nm 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。

ピンドロール(C₁₄H₂₀N₂O₂)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 : ピンドロール標準品の量(mg)

C : 1 錠中のピンドロール(C₁₄H₂₀N₂O₂)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 を正確にとり、直ちに 37 \pm 0.5 に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にピンドロール(C₁₄H₂₀N₂O₂)約 22 μ 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 ϕ 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 10mL に溶かした後、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に 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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)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 264nm 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ピンドロール($C_{14}H_{20}N_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)($n = 1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : ピンドロール標準品の量(mg)

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

溶出規格

表示量	PH	規定時間	溶出率
20 mg	1.2	120 分	50 ~ 65%
	6.8	30 分	10 ~ 40%
		60 分	45 ~ 75%
		24 時間	85%以上

プラノプロフェンカプセル

Pranoprofen 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 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 VmL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にプラノプロフェン(C₁₅H₁₃NO₃)約 21 μ 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 Vc mL とし，試料溶液とする。別にプラノプロフェン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，その約 0.021g 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，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につき，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)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 275nm 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。

プラノプロフェン(C₁₅H₁₃NO₃)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 : プラノプロフェン標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中のプラノプロフェン(C₁₅H₁₃NO₃)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
75mg	45 分	70%以上

プロチゾラム錠 Brotizolam Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にプロチゾラム ($C_{15}H_{10}BrClN_4S$) 約 0.28 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にプロチゾラム標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、メタノール 10mL に溶かした後、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 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 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のプロチゾラムのピーク面積 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。

プロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : プロチゾラム標準品の量(mg)

C : 1 錠中のプロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240nm)

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

カラム温度：30 付近の一定温度

移動相：水 / アセトニトリル混液(63 : 37)

流量：プロチゾラムの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プロチゾラム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 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プロチゾラム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	85%以上

プロチゾラム標準品 $C_{15}H_{10}BrClN_4S$: 393.69 2-ブromo-4-(*o*-クロロフェニル)-9-メチル-6*H*-チエノ[3,2-*f*]-*s*-トリアゾロ[4,3-*a*][1,4]ジアゼピンで、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 プロチゾラム 10g をエタノール(95)200mL に加温して溶かす。この液に活性炭 4g を加え、5 分間加温した後、ろ過し、ろ紙を加温したエタノール(95) 10mL で洗う。洗液を先のろ液に合わせ、50 で約 50mL に濃縮した後、- 15 に冷却し、2 時間静置する。結晶を吸引ろ取し、- 15 に冷却した少量のエタノール(95)で洗い、80 で恒量になるまで乾燥する。

性状 本品は白色～微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 1620cm^{-1} 、 1550cm^{-1} 、 1480cm^{-1} 、 1410cm^{-1} 及び 760cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をジクロロメタン 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 100mL とする。この液 2mL 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 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/ジクロロメタン混液(7:3)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、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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 0.2g を精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(2:1)60mL 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 = 19.684mg $C_{15}H_{10}BrClN_4S$

メチクラン錠 Meticrane 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 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 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にメチクラン (C₁₀H₁₃NO₄S₂) 約 0.17mg を含む液となるように水を加えて正確に Vc mL とし、試料溶液とする。別にメチクラン標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、アセトニトリル 10mL に溶かした後、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、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 273nm 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。

メチクラン(C₁₀H₁₃NO₄S₂)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : メチクラン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のメチクラン(C₁₀H₁₃NO₄S₂)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
150mg	30 分	75%以上

メルファラン錠 Melphalan Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 V mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にメルファラン ($C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$) 約 2.2 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし，試料溶液とする。別にメルファラン標準品(別途本品 1g につき，105 度で 2 時間減圧 (0.67kPa 以下)乾燥し，その減量を測定しておく)約 0.022g を精密に量り，メタノール/酢酸(100)混液(24:1)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 200mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 260nm 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。

メルファラン($C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 乾燥物に換算したメルファラン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のメルファラン($C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg	60 分	70%以上

メルファラン標準品 メルファラン(日局)。ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，メルファラン($C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$)99.0%以上を含むもの。

ロルメタゼパム錠

Lormetazepam Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にロルメタゼパム ($C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$) 約 1.1 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にロルメタゼパム標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.022g 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 とする。更にこの液 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 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のロルメタゼパムのピーク面積 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。

ロルメタゼパム($C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : ロルメタゼパム標準品の量(mg)

C : 1 錠中のロルメタゼパム($C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：231nm)

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

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：メタノール/水混液(13 : 7)

流量：ロルメタゼパムの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ロルメタゼパム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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロルメタゼパム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	30分	85%以上

ロルメタゼパム標準品 $C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$: 335.18 (±)-7-クロロ-5-(2-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-1-メチル-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-2(3*H*)-オンで、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 本品 2g をエタノール(99.5)140mL に加温して溶かし、温時ろ過する。ろ液を室温で 2 時間静置した後、析出した結晶をろ取り、エタノール(99.5)3mL で 3 回洗う。同様の再結晶操作を 1 回繰り返す、得られた結晶を 105 °C で 3 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 3430cm^{-1} , 1680cm^{-1} , 1606cm^{-1} , 1311cm^{-1} , 1120cm^{-1} 及び 843cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (231nm) : 971 ~ 1021(乾燥後, 1mg, メタノール, 200mL)。

類縁物質 本品 0.020g をメタノール 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロルメタゼパム以外のピークの合計面積は、標準溶液のロルメタゼパムのピーク面積の 1/8 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：231nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 25cm のステンレス管に 10 μ 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填する。

カラム温度：25 °C 付近の一定温度

移動相：メタノール/水混液(11 : 9)

流量：ロルメタゼパムの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からロルメタゼパムの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 μ L から得たロルメタゼパムのピーク高さが 3.5 ~ 5.5mm になるように調整する。

システムの性能：本品 7.5mg 及びキサントン 5mg をメタノール 30mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ロルメタゼパム、キサントンの順に溶出し、その分離度は 4.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ロルメタゼパム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 0.2%以下(0.5g，105℃，3時間)．

含量 99.0%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.03g を精密に量り，窒素定量法により試験を行う．

0.005mol/L 硫酸 1mL = 1.6759mg C₁₆H₁₂Cl₂N₂O₂