

薬食発第 0531005 号  
平成 17 年 5 月 31 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長

日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

日本薬局方外医薬品規格第三部については、平成 13 年 12 月 25 日医薬発第 1411 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ので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。

(別紙)

今回収載された成分及び規格

|      | 成分                           | 剤型   | 規格      |
|------|------------------------------|------|---------|
| (1)  | 塩酸オキシブチニン                    | 錠    | 3       |
| (2)  | 塩酸ロペラミド                      | 錠    | 1       |
| (3)  | ジアフェニルスルホン                   | 錠    | 1       |
| (4)  | 塩酸テトラサイクリン                   | カプセル | 2       |
| (5)  | エトドラク                        | 錠    | 4       |
| (6)  | モフェゾラク                       | 錠    | 1       |
| (7)  | ドカルパミン                       | 顆粒   | 1       |
| (8)  | 塩酸ベバントロール                    | 錠    | 3       |
| (9)  | 一硝酸イソソルビド                    | 錠    | 2       |
| (10) | エカベトナトリウム                    | 顆粒   | 1       |
| (11) | ナフトピジル                       | 錠    | 4       |
| (12) | 塩酸トリエンチン                     | カプセル | 1       |
| (13) | エパルレスタット                     | 錠    | 1       |
| (14) | アルベンダゾール                     | 錠    | 1       |
| (15) | アスコルビン酸                      | 顆粒   | 1       |
| (16) | 塩酸クリンダマイシン                   | カプセル | 2       |
| (17) | 硝酸チアミン・塩酸ピリドキシン・酢酸ヒドロキシコバラミン | 細粒   | 1       |
| (18) | リボフラビン・塩酸ピリドキシン              | 錠    | 1       |
|      |                              |      | 31 (合計) |

## 塩酸オキシブチニン錠

### Oxybutynin 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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸オキシブチニン( $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$ )約 1.1μg 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。別に塩酸オキシブチニン標準品を 105 で 4 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 200mL 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 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、それぞれの液のオキシブチニンのピーク面積  $A_T$  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。

塩酸オキシブチニン( $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : 塩酸オキシブチニン標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸オキシブチニン( $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

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：薄めたトリエチルアミン(1→500)に、薄めたリン酸(1→10)を加え、pH3.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量：オキシブチニンの保持時間が約 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 50μL につき、上記の条件で操作するとき、オキシブチニ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 2500 段以上、2.0 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、オキシブチニ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 | 30 分 | 80%以上 |
| 2mg | 30 分 | 80%以上 |
| 3mg | 30 分 | 75%以上 |

**塩酸オキシブチニン標準品** 「塩酸オキシブチニン」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, 塩酸オキシブチニン( $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$ )99.0%以上を含むもの.

## 塩酸ロペラミド錠

### Loperamide 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 中に塩酸ロペラミド ( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ ) 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 とする。この液 5mL 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。別に塩酸ロペラミド標準品を 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 とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール 2mL を正確に加え、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、それぞれの液のロペ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。

塩酸ロペラミド ( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸ロペラミド ( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ ) の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214nm)

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：塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし、薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 10)10mL 及びアセトニトリル 450mL を加える。

流量：ロペ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 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ロペ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 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，ロペ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   |
|-----|------|-------|
| 1mg | 30 分 | 80%以上 |

**塩酸トリエチルアミン**  $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N} \cdot \text{HCl}$  白色の結晶性の粉末である．

含量 97.0%以上．定量法 本品約 0.3g を精密に量り，水 50mL に溶かし，デキストリン溶液(1 → 50)及び無水酢酸ナトリウム溶液(1 → 5)1mL ずつを加え，0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液 3 滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 13.765mg  $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N} \cdot \text{HCl}$

貯法 遮光した気密容器．

**デキストリン** デキストリン(日局)．

## ジアフェニルスルホン錠 Diaphenylsulfone 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 0.45 $\mu$ 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 中にジアフェニルスルホン(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S)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．別にジアフェニルスルホン標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.028 g 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 291nm 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．

ジアフェニルスルホン(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</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>：ジアフェニルスルホン標準品の量(mg)

C：1 錠中のジアフェニルスルホン(C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S)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 |

**ジアフェニルスルホン標準品** C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S：248.30 4,4'-ジアミノジフェニルスルホンで，下記の規格に適合するもの．

**性状** 本品は白色～微黄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試験を行うとき，波数 3460cm<sup>-1</sup> ,3240cm<sup>-1</sup> ,1631cm<sup>-1</sup> ,1590cm<sup>-1</sup> ,1278cm<sup>-1</sup> ,1105cm<sup>-1</sup> , 828cm<sup>-1</sup> 及び 540cm<sup>-1</sup> 付近に吸収を認める．

**融点** 175～179

**類縁物質** 本品 0.020g をアセトニトリル 25mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 20mL とする．更にこの液 1mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 25mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 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，試料溶液のジアフェニルスルホン以外のピークの合計面積は，標準溶液のジアフェニルスルホ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：254nm)

カラム：内径 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：リン酸二水素カリウム 1.36g を水に溶かし 1000mL とした液に，水酸化カリウム試液を加え，pH6.5 に調整する．この液 650mL にアセトニトリル 350mL を加える．

流量：ジアフェニルスルホンの保持時間が約 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ジアフェニルスルホンの保持時間の約 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，アセトニトリルを加えて正確に 25mL とする．この液 5 $\mu$ L から得たジアフェニルスルホンのピーク面積が標準溶液のジアフェニルスルホンのピーク面積の 10～30%になることを確認する．

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸メチル 0.02g ずつをアセトニトリルに溶かし，25mL とする．この液 1mL を量り，アセトニトリルを加えて 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，ジアフェニルスルホン，パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し，その分離度は 5 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，ジアフェニルスルホ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 1.0%以下(1g，105℃，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，塩酸 10mL，水 40mL 及び臭化カリウム溶液(3→10)10mL に溶かし，15℃以下に冷却した後，0.1mol/L 亜硝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い，補正する．

0.1mol/L 亜硝酸ナトリウム液 1mL = 12.415mg  $C_{12}H_{12}N_2O_2S$

## 塩酸テトラサイクリンカプセル

### Tetracycline 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 0.45μm 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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸テトラサイクリン約 17μg(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。別に塩酸テトラサイクリン標準品約 17mg(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 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 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。

塩酸テトラサイクリンの表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : 塩酸テトラサイクリン標準品の量[mg(力価)]

$C$  : 1 カプセル中の塩酸テトラサイクリンの表示量[mg(力価)]

溶出規格

| 表示量       | 規定時間 | 溶出率   |
|-----------|------|-------|
| 50mg(力価)  | 15 分 | 85%以上 |
| 250mg(力価) | 15 分 | 85%以上 |

## エトドラク錠 Etodolac Tablets

**溶出試験 a** 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 0.45μm 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 VmL を正確に量り ,表示量に従い 1mL 中にエトドラク( $C_{17}H_{21}NO_3$ )約 22μg 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 .別にエトドラク標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し ,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 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 a を満たすときは適合とする .

エトドラク( $C_{17}H_{21}NO_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : エトドラク標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のエトドラク( $C_{17}H_{21}NO_3$ )の表示量(mg)

溶出規格 a

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 100mg | 15 分 | 85%以上 |
| 200mg | 15 分 | 80%以上 |

**溶出試験 b** 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 0.45μm 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 VmL を正確に量り ,表示量に従い 1mL 中にエトドラク( $C_{17}H_{21}NO_3$ )約 22μg 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 .別にエトドラク標準品を 60 で 4 時間減圧乾燥し ,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 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 b を満たすときは適合とする。

エトドラク( $C_{17}H_{21}NO_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : エトドラク標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のエトドラク( $C_{17}H_{21}NO_3$ )の表示量(mg)

溶出規格 b

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 100mg | 30 分 | 85%以上 |
| 200mg | 30 分 | 85%以上 |

**エトドラク標準品**  $C_{17}H_{21}NO_3$  : 287.35 (±)-1,8-ジエチル-1,3,4,9 テトラヒドロピラノ[3,4-*b*]インドール-1 酢酸で、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** エトドラク 1g を薄めたメタノール(7→10)10mL に加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を攪拌しながら冷却する。析出した結晶をろ取し、60℃で5時間減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色～微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  $3350\text{cm}^{-1}$ 、 $2970\text{cm}^{-1}$ 、 $1746\text{cm}^{-1}$ 、 $1413\text{cm}^{-1}$ 、 $1035\text{cm}^{-1}$  及び  $749\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**類縁物質** 本品 0.50g をメタノール 10mL 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 とする。この液 5mL 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(1)とする。標準溶液(1)4mL 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(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。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を、L-アスコルビン酸 0.5g をメタノール/水混液(4:1)100mL に溶かした液を 2cm の高さまで入れた展開槽に入れ、下部から 3cm の高さまで展開した後、30 分間風乾する。この薄層板の下部から 2.5cm の位置に試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 $\mu$ L ずつを速やかにスポットし、直ちに、トルエン/エタノール(95)/酢酸(100)混液(140:60:1)を展開溶媒として約 15cm 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く，標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である．

乾燥減量 0.5%以下(1g，減圧，60℃，4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，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(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 水酸化ナトリウム液 1mL = 28.735mg  $C_{17}H_{21}NO_3$

## モフェゾラク錠

### Mofezolac 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 0.45μm 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 VmL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にモフェゾラク(C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>)約 8.3μg 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。別にモフェゾラク標準品(別途本品 0.25g 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 0.021g 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 4mL 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，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 235nm 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。

モフェゾラク(C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO<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>：脱水物に換算したモフェゾラク標準品の量(mg)

C：1 錠中のモフェゾラク(C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>)の表示量(mg)

#### 溶出規格

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 75mg | 15 分 | 85%以上 |

**モフェゾラク標準品** C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>：339.34 [3,4-ジ(4-メトキシフェニル)-5-イソキサゾリル]-酢酸で，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** モフェゾラク 20.0g を水酸化ナトリウム溶液(59→25000)1000mL に溶かした後，減圧濃縮する。結晶が大部分析出したとき，少量のアセトンを加え，濃縮乾固する。得られた結晶にクロロホルム/メタノール/水混液(12：6：1)95mL を加え，弱く加熱して溶かし，冷後，結晶をろ取する。これを水 800mL に溶かし，かき混ぜながら薄めた塩酸(27→200)140mL を約 1 時間かけて滴加し，析出した結晶をろ取する。得られた結晶を遮光減圧下で，1 日乾燥する。

**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  $1731\text{cm}^{-1}$ 、 $1611\text{cm}^{-1}$ 、 $1514\text{cm}^{-1}$ 、 $1434\text{cm}^{-1}$ 、 $1251\text{cm}^{-1}$  及び  $833\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める

**融点** 144～150

**類縁物質** 本品 0.05g をクロロホルム 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 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 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。次にキシレン/ギ酸エチル/ギ酸混液(20：16：1)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、4 個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

**水分** 2.0%以下(0.25g、容量滴定法、直接滴定)。

**含量** 換算した脱水物に対し、99.0%以上。 **定量法** 本品約 0.7g 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(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 水酸化ナトリウム 1mL = 33.934mg  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_5$

## ドカルパミン顆粒

### Docarpamine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いドカルパミン( $C_{21}H_{30}N_2O_8S$ )約 0.75g 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 4mL 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 10mL とし、試料溶液とする。別にドカルパミン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 80℃ で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.03g を精密に量り、エタノール(99.5)5mL 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  $A_T$  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。

ドカルパミン( $C_{21}H_{30}N_2O_8S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 2250$$

$W_S$  : ドカルパミン標準品の量(mg)

$W_T$  : ドカルパミン顆粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のドカルパミン( $C_{21}H_{30}N_2O_8S$ )の表示量(mg)

#### 溶出規格

| 表示量     | 規定時間 | 溶出率   |
|---------|------|-------|
| 750mg/g | 45 分 | 70%以上 |

**ドカルパミン標準品**  $C_{21}H_{30}N_2O_8S$ :470.54 ( - )-(S)-2-アセタミド-N-[3,4-ビス(エトキシカルボニルオキシ)フェネチル]-4-(メチルチオ)ブチルアミドで、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又は粒である。

**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 3280 $cm^{-1}$ 、1754 $cm^{-1}$ 、1630 $cm^{-1}$  及び 1273 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

**融点** 105 ~ 108

**類縁物質** 本品 0.12g を移動相 20mL 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 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，試料溶液のドカルパミン以外のピークの合計面積は，標準溶液のドカルパミンのピーク面積の 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：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：リン酸二水素カリウム 2.72g を水に溶かして 1000mL とした液に，リン酸を加え pH2.5 に調整する．この液 600mL にアセトニトリル 400mL を加える．

流量：ドカルパミンの保持時間が約 8 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からドカルパミンの保持時間の約 2.5 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20mL とする．この液 20 $\mu$ L から得たドカルパミンのピーク面積が，標準溶液のドカルパミンのピーク面積の 7～13%になることを確認する．

システムの性能：本品 0.075g をとり，パラオキシ安息香酸イソブチル 0.012g を移動相に溶かし 200mL とした液 10mL に溶かし，更に移動相を加えて 30mL とする．この液 20 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ドカルパミン，パラオキシ安息香酸イソブチルの順に溶出し，その分離度は 6 以上である．

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，ドカルパミ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(1g，減圧，シリカゲル，80 ，3 時間)．

含量 99.0%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.5g を精密に量り，アセトン 10mL に溶かし，水 70mL を加え，氷水中で 5～10 に冷却した後，臭素試液を試液の色が消えなくなるまで振り混ぜながら滴加した後，更に 1 滴を加える．直ちにこの液にヨウ化カリウム溶液(1→2)2 滴を加え，次にチオ硫酸ナトリウム五水和物溶液(1→2)2 滴を加えてヨウ素の色を消失させた後，氷水中で 5～10 に冷却しながら 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬：プロモチモールブルー試液 2 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 = 23.53mg C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S

## 塩酸ベバントロール錠

### Bevantolol 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 中に塩酸ベバントロール( $C_{20}H_{27}NO_4 \cdot HCl$ )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．別に塩酸ベバントロール標準品を 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 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 277nm 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．

塩酸ベバントロール( $C_{20}H_{27}NO_4 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 塩酸ベバントロール標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸ベバントロール( $C_{20}H_{27}NO_4 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 25mg  | 15 分 | 80%以上 |
| 50mg  | 15 分 | 75%以上 |
| 100mg | 15 分 | 75%以上 |

**塩酸ベバントロール標準品**  $C_{20}H_{27}NO_4 \cdot HCl$  : 381.89 (±)-1-[(3,4-ジメトキシフェネチル)アミノ]-3-(*m*-トリロキシ)-2-プロパノール塩酸塩で，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** 塩酸ベバントロール 10g を 2-プロパノール/水混液(9 : 1)50mL に加温して溶かし，熱時ろ過し，ろ液を冷所に一夜静置する．析出した結晶をろ取し，2-プロパノール/水混液(9 : 1)少量で洗う．同様の操作を 1 回繰り返し，得られた結晶をシリカゲルを乾燥剤として 24 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 3330 $cm^{-1}$ ，2960 $cm^{-1}$ ，1602 $cm^{-1}$ ，1268 $cm^{-1}$ ，1029 $cm^{-1}$  及び

819cm<sup>-1</sup> 付近に吸収を認める．

融点 138～141

類縁物質 本品 0.10g 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 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 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 10μL 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．次にトルエン/エタノール(95)/酢酸(100)混液(14：4：1)を展開溶媒として約 12cm 展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し，105℃ で 15 分間加熱するとき，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 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 0.12g を精密に量り，酢酸(100)50mL 及び非水滴定用酢酸水銀( )試液 2mL に溶かし，0.02mol/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．

0.02mol/L 過塩素酸 1mL = 7.638mg C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>・HCl

## 一硝酸イソソルビド錠 Isosorbide Mononitrate 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 中に一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )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．別に一硝酸イソソルビド標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，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 15 $\mu$ 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，それぞれの液の一硝酸イソソルビドのピーク面積  $A_T$  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．

一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$ ：一硝酸イソソルビド標準品の量(mg)

$C$ ：1 錠中の一硝酸イソソルビド( $C_6H_9NO_6$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214nm)

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：薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約 4.5 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 15 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，一硝酸イソソルビ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 2000 段以上，1.5 以下である．

システムの再現性：標準溶液 15 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，一硝酸イソソルビ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   |
|------|------|-------|
| 10mg | 15 分 | 85%以上 |
| 20mg | 15 分 | 85%以上 |

**一硝酸イソソルビド標準品**  $C_6H_9NO_6$  : 191.14 1,4:3,6-ジアンヒドロ-D-グルシトール 5-ニトレイトで、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** 一硝酸イソソルビドに3倍量以上の酢酸エチルを加えて激しく振り混ぜた後、0.5 $\mu$ mのメンブランフィルターでろ過し、水浴上で酢酸エチルを減圧留去する。残留物をクロロホルム/ヘキサン混液(3:1)から再結晶した後、シリカゲルを乾燥剤として4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 3230 $cm^{-1}$ 、1647 $cm^{-1}$ 、1633 $cm^{-1}$ 、1452 $cm^{-1}$ 、1282 $cm^{-1}$ 、1090 $cm^{-1}$  及び 849 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

**融点** 89～92

**類縁物質** 本品 0.050g を水 5mL 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。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 10 $\mu$ 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う。試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピーク面積  $A_{Ti}$  及び標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積  $A_S$  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 0.1% 以下であり、それらの合計は 0.2% 以下である。ただし、一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約 4.0 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 0.63 を乗じた値とする。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = \frac{A_{Ti}}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214nm)

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：薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(4:1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約 4.5 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から一硝酸イソソルビドの保持時間の約 5 倍の範囲

### システム適合性

検出の確認:標準溶液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とする。

この液 10 $\mu$ L から得た一硝酸イソソルビドのピーク面積が、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の 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、一硝酸イソソルビ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 2000 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、一硝酸イソソルビ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, シリカゲル, 4 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、窒素定量法のケルダールフラスコに入れ、水 10mL に溶かし、デバルダ合金 3g 及び水 40mL を加え、窒素定量法の蒸留装置に連結する。受器には 0.05mol/L 硫酸 25mL を正確に量り、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 5 滴を加え、冷却器の下端を浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(1→2)15mL を加え、注意して水 20mL で洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、徐々に水蒸気を通じて留液約 100mL を得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡赤紫色を経て淡青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L 硫酸 1mL = 19.114mg C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>6</sub>

## エカベトナトリウム顆粒 Ecabet Sodium Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いエカベトナトリウム( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ )約 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 0.5 $\mu$ 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 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にエカベトナトリウム標準品(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 0.022g を精密に量り、メタノール 1mL 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 271nm 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。

エカベトナトリウム( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 4500 \times 1.224$$

$W_S$  : 脱水物に換算したエカベトナトリウム標準品の量(mg)

$W_T$  : エカベトナトリウム顆粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のエカベトナトリウム( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ )の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量     | 規定時間 | 溶出率   |
|---------|------|-------|
| 667mg/g | 30 分 | 80%以上 |

**エカベトナトリウム標準品**  $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$  : 492.56 (+)-(1R,4aS,10aR)-

1,2,3,4,4a,9,10,10a-オクタヒドロ-1,4a-ジメチル-7-(1-メチルエチル)-6-スルホ-1-フェナントレンカルボン酸 6-ナトリウム塩五水和物で、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** エカベトナトリウム 20g を水/テトラヒドロフラン混液(7 : 3)100mL に 40 ~ 50 に加温して溶かし、温時ろ過する。ろ液を 10 以下で放冷した後、析出した結晶をろ取する。この結晶 10g を水 200mL に加温して溶かし、温時ろ過する。ろ液を 10 以下で放冷した後、析出した結晶をろ取し、水で洗い、得られた結晶を 60 で 5 時間乾燥し、25 , 75%RH で 48 時間静置する。

**性状** 本品は白色の結晶である。

**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  $3500\text{cm}^{-1}$ ， $2950\text{cm}^{-1}$ ， $1685\text{cm}^{-1}$  及び  $1195\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める．

**類縁物質** 本品 0.010g を移動相 10mL に溶かし，試料溶液とする．この液 2mL を正確に量り 移動相を加えて正確に 20mL とする．この液 3mL 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，試料溶液のエカベト以外のピークの合計面積は 標準溶液のエカベトのピーク面積の 1/3 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 $\mu$ 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 13.6g を水 1000mL に溶かし，リン酸を加え pH3.0 に調整する．この液 730mL にアセトニトリル 270mL を加える．

流量：エカベトの保持時間が約 8 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエカベトの保持時間の約 2 倍の範囲  
システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10mL とする．この液 20 $\mu$ L から得たエカベトのピーク面積が，標準溶液のエカベトのピーク面積の 10～30%になることを確認する．

システムの性能：本品 0.02g を移動相に溶かし，パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→75)2mL を加えた後，移動相を加えて 10mL とする．この液 1mL をとり，移動相を加えて 20mL とする．この液 20 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，エカベト，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，その分離度は 6 以上である．

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，エカベトのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

**水分** 18.0～18.5%(0.2g，容量滴定法，直接滴定)．

**含量** 換算した脱水物に対しエカベトナトリウム( $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NaO}_5\text{S}$  : 402.48)99.0%以上．

**定量法** 本品約 1.2g を精密に量り，メタノール 30mL に溶かし，水 30mL を加え，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 4 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 = 40.25mg  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NaO}_5\text{S}$

## ナフトピジル錠 Naftopidil Tablets

**溶出試験 a** 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 0.5μm 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 VmL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にナフトピジル(C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約 28μg 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．別にナフトピジル標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，メタノール 50mL 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 283nm 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 a を満たすときは適合とする．

ナフトピジル(C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>s</sub>：ナフトピジル標準品の量(mg)

C：1 錠中のナフトピジル(C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量(mg)

溶出規格 a

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 25mg | 45 分 | 75%以上 |
| 50mg | 45 分 | 75%以上 |

**溶出試験 b** 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 0.5μm 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 VmL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にナフトピジル(C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約 28μg 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．別にナフトピジル標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，メタノール 50mL 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 283nm 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 b を満たすときは適合とする．

ナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$ ：ナフトピジル標準品の量(mg)

$C$ ：1錠中のナフトピジル( $C_{24}H_{28}N_2O_3$ )の表示量(mg)

溶出規格 b

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 25mg | 60 分 | 70%以上 |
| 50mg | 60 分 | 70%以上 |

**ナフトピジル標準品**  $C_{24}H_{28}N_2O_3$ ：392.49 (±)-1-[4-(2 - メトキシフェニル)ピペラジニル]-3-(1-ナフチロキシ)プロパン-2-オール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** ナフトピジル 10g にエタノール(95)90mL を加えて加温して溶かし，ろ過する．ろ液を冷所に一夜放置後，析出した結晶をガラスろ過器(G2)を用いてろ取し，少量のエタノール(95)で洗う．必要に応じて同様の操作を繰り返し，得られた結晶を 105℃ 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  $1502\text{cm}^{-1}$ ， $1269\text{cm}^{-1}$ ， $1242\text{cm}^{-1}$  及び  $1104\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める．

**類縁物質** 本品 0.10g をメタノール 60mL に溶かす．この液に，リン酸二水素カリウム 6.80g を水 900mL に溶かし，リン酸を加え，pH2.0 に調整した後，水を加えて 1000mL とした液を加えて 100mL とし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，メタノール/水混液(3：2)を加えて正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，メタノール/水混液(3：2)を加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 $\mu$ 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，試料溶液のナフトピジル以外のピーク面積は，標準溶液のナフトピジルのピーク面積の 1/2 より大きくなく，かつ，各々のピークの合計面積は，標準溶液のナフトピジルのピーク面積の 2.5 倍より大きくない．

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：283nm)

カラム：内径 4.0mm，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：リン酸二水素カリウム 6.80g を水 900mL に溶かし，薄めたリン酸 (1→10)を加え pH4.0 に調整し，水を加えて 1000mL とする．この液 450mL にメタノール 550mL を加える．

流量：ナフトピジルの保持時間が約 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ナフトピジルの保持時間の約 2 倍の範囲

## システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り，メタノール/水混液(3:2)を加えて正確に 10mL とする．この液 10 $\mu$ L から得たナフトピジルのピーク面積が標準溶液のピーク面積の 30～70%になることを確認する．

システムの性能：本品 0.10g 及び 1-ナフトール 0.03g をメタノール 60mL に溶かし，この液に，リン酸二水素カリウム 6.80g を水 900mL に溶かし，リン酸を加え，pH2.0 に調整し，水を加えて 1000mL とした液を加えて 100mL とする．この液 10 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，1-ナフトール，ナフトピジルの順に溶出し，その分離度は 3 以上である．

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，ナフトピジル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 0.5%以下(1g，105℃，3 時間)．

含量 99.5%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 50mL 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 = 39.249mg  $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$

## 塩酸トリエンチンカプセル

### Trientine 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 0.45μm 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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸トリエンチン( $C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$ )約 0.28mg 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。別に塩酸トリエンチン標準品を 40°C で 4 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 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、pH8.2 のリン酸塩緩衝液/硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20)混液(4:1)5mL を正確に加える。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 580nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 410nm における  $A_{T2}$  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。

塩酸トリエンチン( $C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 塩酸トリエンチン標準品の量(mg)

$C$  : 1 カプセル中の塩酸トリエンチン( $C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$ )の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 250mg | 15 分 | 85%以上 |

**塩酸トリエンチン標準品**  $C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$  : 219.16  $N,N'$ -ビス(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン二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** 塩酸トリエンチンに水を加えて加温しながら溶かし、エタノール(99.5)を加えて再結晶する。又は塩酸トリエンチンに水を加えて加温しながら溶かし、活性炭を加え、冷暗所に一昼夜静置し、ろ過する。ろ液にエタノール(99.5)を加え、冷暗所に静置し、再結晶する。結晶をエタノール臭がなくなるまで 40°C で減圧(0.67kPa 以下)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

(1) 本品を乾燥し，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  $3220\text{cm}^{-1}$ ， $2120\text{cm}^{-1}$ ， $1641\text{cm}^{-1}$ ， $1620\text{cm}^{-1}$ ， $1556\text{cm}^{-1}$ ， $1502\text{cm}^{-1}$  及び  $1116\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→50)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- $\text{d}_4$  を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法により  $^1\text{H}$  を測定するとき， $\delta 2.9\text{ppm}$  付近に単一線のシグナル A を， $\delta 3.0\text{ppm}$  付近及び  $\delta 3.1\text{ppm}$  付近に多重線のシグナル B 及び C を示し，各シグナルの面積強度比 A : B : C はほぼ 1 : 1 : 1 である。

**類縁物質** 本品 0.10g をメタノール 10mL に溶かし，試料溶液とする。この液 5mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 3mL 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。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 3 $\mu\text{L}$  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 2 枚の薄層板にスポットする。1 枚の薄層板は 2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(3 : 2)を展開溶媒として約 6cm 展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後， $130^\circ\text{C}$  で 5 分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポット及び原点付近のスポット以外のスポットを認めない。残りの薄層板はアンモニア水(28)/ジエチルエーテル/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液(10 : 4 : 3 : 3)を展開溶媒として約 6cm 展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後， $130^\circ\text{C}$  で 5 分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポット及び原点付近のスポット以外のスポットを認めない。

**乾燥減量** 1.0%以下(1g，減圧・ $0.67\text{kPa}$  以下， $40^\circ\text{C}$ ，4 時間)。

**含量** 98.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し，その約 0.25g を精密に量り， $0.1\text{mol/L}$  塩酸 10mL，硝酸ナトリウム溶液(9→20)2mL， $\text{pH}4.8$  の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液 10mL 及び水 50mL に溶かし， $0.1\text{mol/L}$  硝酸銅(II)液で滴定する(電位差滴定法)。ただし，指示電極として銅電極，参照電極として複合型銀 - 塩化銀電極を用い，内液は塩化カリウム溶液(1→4)を用いる。同様の方法で空試験を行い，補正する。

$0.1\text{mol/L}$  硝酸銅(II)液 1mL =  $21.916\text{mg C}_6\text{H}_{18}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$

**無水クエン酸**  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$  [医薬品各条]

**リン酸塩緩衝液， $\text{pH}8.2$**  無水リン酸水素二ナトリウム 20.7g，無水クエン酸 6.75g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 0.535g を水 400mL に溶かし，水酸化ナトリウム溶液(1→2)を加え， $\text{pH}8.2$  に調整した後，水を加えて 500mL とする。

**0.1mol/L 硝酸銅(II)液** 1000mL 中硝酸銅(II)三水和物( $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  : 241.60)を 24.16g を含む .

調製 硝酸銅(II)三水和物 24.2g を水に溶かし , 1000mL とし , 次の標定を行う .

標定 調製した硝酸銅(II)液 10mL を正確に量り , 硝酸ナトリウム溶液(9→20)1mL , pH4.8 の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液 20mL 及び水 70mL を加え , 0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定し , ファクターを計算する(電位差滴定法) . ただし , 指示電極として銅電極 , 参照電極として複合型銀 - 塩化銀電極を用い , 内液は塩化カリウム溶液(1→4)を用いる .

## エパルレスタット錠

### Epalrestat 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 0.45μm 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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にエパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)約 5.6μg 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。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として 60℃ で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミド 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 5 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 200mL 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 398nm 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。

エパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : エパルレスタット標準品の量(mg)

C : 1 錠中のエパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)の表示量(mg)

#### 溶出規格

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 50mg | 45 分 | 70%以上 |

**エパルレスタット標準品** C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> : 319.40 5-[(1Z,2E)-2-メチル-3-フェニルプロペニリデン]-4-オキソ-2-チオキソ-3-チアゾリジン酢酸で、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** 本操作は光を避けて行う。エパルレスタットをメタノールから 3 回再結晶し、減圧乾燥する。

**性状** 本品は黄色～だいたい色の結晶又は結晶性の粉末である。

#### 確認試験

(1)本品のメタノール溶液(1→200000)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 234～239nm、290～294nm 及び 387～392nm

に吸収の極大を示す。

(2)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  $1748\text{cm}^{-1}$ ， $1685\text{cm}^{-1}$ ， $1564\text{cm}^{-1}$  及び  $1183\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

融点 222 ~ 227

類縁物質 本品 0.020g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 8mL に溶かし，試料溶液とする。試料溶液 3 $\mu$ 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測定し，エパルレスタットのピークに対する相対保持時間約 0.9 の 2Z-異性体のピーク面積を求めるとき，0.2%以下であり，エパルレスタットのピーク及びエパルレスタットのピークに対する相対保持時間約 0.9 のピーク以外のピークは 0.1%以下である。また，エパルレスタットのピーク以外のピークの合計面積は 1.0%以下である。

#### 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：リン酸二水素カリウム 6.8g を水に溶かし，1000mL とする。この液に，無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かして 1000mL とした液を加え，pH6.5 に調整する。この液 1000mL にアセトニトリル 500mL を加える。

流量：エパルレスタットの保持時間が約 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エパルレスタットの保持時間の約 3 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 100mL とし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1mL を正確に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 10mL とする。この液 3 $\mu$ L から得たエパルレスタットのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のエパルレスタットのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 3 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，エパルレスタッ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 6000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 3 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，エパルレスタッ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 0.2%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60 , 3 時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し, その約 0.04g を精密に量り, エタノール(95)25mL に溶かし, 水 25mL を加え, 0.01 mol/L 水酸化カリウム液で滴定する(指示薬: プロモチモールブルー試液 2 滴)。ただし, 滴定の終点は液の黄色が黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.01 mol/L 水酸化カリウム液 1 mL = 3.194 mg  $C_{15}H_{13}NO_3S_2$

**0.01 mol/L 水酸化カリウム液** 1000mL 中水酸化カリウム(KOH : 56.11)0.5611g を含む。

調製 用時, 0.1mol/L 水酸化カリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に 10 倍容量とする。

## アルベンダゾール錠

### Albendazole Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり，試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液  $V$ mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にアルベンダゾール( $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ )約 13 $\mu$ 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．別にアルベンダゾール標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，薄めた塩酸(7→50)5mL に溶かした後，水を加えて正確に 100mL とする．この液 3mL を正確に量り，薄めた塩酸(7→1000)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，薄めた塩酸(7→1000)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 295nm 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．

アルベンダゾール( $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : アルベンダゾール標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のアルベンダゾール( $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ )の表示量(mg)

#### 溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 200mg | 30 分 | 70%以上 |

**アルベンダゾール標準品**  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$  : 265.33 5-(プロピルチオ)-2-ベンズイミダゾールカルバミン酸メチルエステルで，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 2670 $cm^{-1}$ ，1713 $cm^{-1}$ ，1632 $cm^{-1}$  及び 796 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める．

**類縁物質** 本品 0.10 g を酢酸(100)10mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，酢酸(100)を加えて正確に 100mL 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．次にクロロホルム/酢酸(100)/ジエチルエーテル混液

(6 : 1 : 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 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 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 0.4g 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(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 = 26.533mg  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$

## アスコルビン酸顆粒 Ascorbic Acid Granules

**溶出試験** 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の表示量に従いアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )約 0.25g 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、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 200mL とし、試料溶液とする。別にアスコルビン酸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 0.028g 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、崩壊試験法の第 1 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、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 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。

アスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : アスコルビン酸標準品の量(mg)

$W_T$  : アスコルビン酸顆粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量     | 規定時間 | 溶出率   |
|---------|------|-------|
| 250mg/g | 15 分 | 85%以上 |

## 塩酸クリンダマイシンカプセル Clindamycin 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 0.45 $\mu$ 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 中に塩酸クリンダマイシン約 83 $\mu$ 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。別に塩酸クリンダマイシン標準品約 17mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、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 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、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積  $A_T$  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。

塩酸クリンダマイシンの表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 塩酸クリンダマイシン標準品の量 [mg(力価)]

$C$  : 1 カプセル中の塩酸クリンダマイシンの表示量 [mg(力価)]

### 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：0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8mol/L水酸化カリウム試液を加え、pH7.5に調整する。この液550mLにアセトニトリル450mLを加える。

流量：クリンダマイ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20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイ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、クリンダマイ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   |
|-----------|------|-------|
| 75mg(力価)  | 15 分 | 80%以上 |
| 150mg(力価) | 30 分 | 80%以上 |

**硝酸チアミン 10mg・塩酸ピリドキシン 100mg・  
酢酸ヒドロキソコバラミン 1.044mg 錠**  
**Thiamine Nitrate 10mg, Pyridoxine Hydrochloride 100mg and  
Hydroxocobalamin Acetate 1.044mg 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．別に硝酸チアミン標準品を 105 で 2 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 とし，標準原液(1)とする．また，酢酸ヒドロキソコバラミン標準品(別途酸化リン( )を乾燥剤として 100 で 6 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し，その減量を測定しておく)約 0.023g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とし，標準原液(2)とする．また，塩酸ピリドキシン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，標準原液(1)10mL 及び標準原液(2)2mL を正確に加えた後，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 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，それぞれの液のチアミンのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Sa}$ ，ピリドキシンのピーク面積  $A_{Tb}$  及び  $A_{Sb}$  並びにヒドロキソコバラミンのピーク面積  $A_{Tc}$  及び  $A_{Sc}$  を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

硝酸チアミン( $C_{12}H_{17}N_5O_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 45$$

塩酸ピリドキシン( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 450$$

酢酸ヒドロキソコバラミン( $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times \frac{9}{2}$$

$W_{Sa}$ ：硝酸チアミン標準品の量(mg)

$W_{Sb}$ ：塩酸ピリドキシン標準品の量(mg)

$W_{Sc}$ ：乾燥物に換算した酢酸ヒドロキソコバラミン標準品の量(mg)

$C_a$ ：1 錠中の硝酸チアミン( $C_{12}H_{17}N_5O_4S$ )の表示量(mg)

$C_b$ ：1 錠中の塩酸ピリドキシン( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_c$ ：1 錠中の酢酸ヒドロキソコバラミン( $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$ )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 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：1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.1g に水を加えて正確に 1000mL とした液に，リン酸を加え，pH2.5 に調整する．この液 900mL にアセトニトリル 300mL を加える．

流量：ヒドロキシコバラ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，ヒドロキシコバラミン，ピリドキシン，チアミンの順に溶出し，ヒドロキシコバラミンとピリドキシンの分離度は 2.0 以上である．

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，ヒドロキシコバラミン，ピリドキシン及びチアミンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0%以下である．

## 溶出規格

|              | 表示量     | 規定時間 | 溶出率   |
|--------------|---------|------|-------|
| 硝酸チアミン       | 10mg    | 90 分 | 85%以上 |
| 塩酸ピリドキシン     | 100mg   |      | 85%以上 |
| 酢酸ヒドロキシコバラミン | 1.044mg |      | 80%以上 |

**酢酸ヒドロキシコバラミン標準品** 酢酸ヒドロキシコバラミン(日局)．ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，酢酸ヒドロキシコバラミン( $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$ )99.0%以上を含むもの．

**硝酸チアミン標準品** 硝酸チアミン(日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，硝酸チアミン( $C_{12}H_{17}N_5O_4S$ )99.0%以上を含むもの．

**リボフラビン 5mg・塩酸ピリドキシン 10mg 錠**  
**Riboflavin 5mg and Pyridoxine Hydrochloride 10mg 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 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 10mL を試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水 150mL を加えて加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に 200mL とし、標準原液(1)とする。また、塩酸ピリドキシン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)5mL ずつを正確に量り、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 10 $\mu$ 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、それぞれの液のリボフラビンのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Sa}$  並びにピリドキシンのピーク面積  $A_{Tb}$  及び  $A_{Sb}$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

リボフラビン( $C_{17}H_{20}N_4O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times \frac{45}{2}$$

塩酸ピリドキシン( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 45$$

$W_{Sa}$  : リボフラビン標準品の量(mg)

$W_{Sb}$  : 塩酸ピリドキシン標準品の量(mg)

$C_a$  : 1 錠中のリボフラビン( $C_{17}H_{20}N_4O_6$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1 錠中の塩酸ピリドキシン( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：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：40 付近の一定温度

移動相：水/0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液混液(1：1)760mL にメタノール 240mL を加え、1-デカンスルホン酸ナトリウム 1g を加えて溶かす。

流量：リボフラビンの保持時間が約 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 10 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，リボフラビン，ピリドキシンの順に溶出し，その分離度は 3 以上であり，それぞれのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下である．

システム再現性：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，ピリドキシン及びリボフラビンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 3.0%以下である．

#### 溶出規格

|          | 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|----------|------|------|-------|
| リボフラビン   | 5mg  | 45 分 | 85%以上 |
| 塩酸ピリドキシン | 10mg |      | 85%以上 |