写

薬食発第 1013002 号
平成 17 年 10 月 13 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（別紙）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)	塩酸ミノサイクリン	顆粒	1
(2)	酢酸フルドロコルチゾン	錠	1
(3)	レピリナスト	細粒	1
(4)	塩化トロスピウム	錠	1
(5)	クエン酸タンドスピロン	錠	2
(6)	塩酸ミルナシプラン	錠	2
(7)	塩酸ピルメノール	カプセル	2
(8)	トラセミド	錠	2
(9)	塩酸イミダプリル	錠	3
(10)	塩酸セリプロロール	錠	2
(11)	塩酸チリソロール	錠	2
(12)	塩酸ベタキソロール	錠	2
(13)	塩酸ベナゼプリル	錠	3
(14)	トランドラプリル	錠	2
(15)	L-グルタミン	顆粒	1
(16)	ベラプロストナトリウム	錠	2
			29（合計）

塩酸ミノサイクリン顆粒
Minocycline Hydrochloride Granules

溶出試験　本操作は,溶出液採取後はできる限りプラスチック製器具を用いて行う.本品の表示量に従い塩酸ミノサイクリン約 20mg(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 0.45μm 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．別に塩酸ミノサイクリン標準品約 22mg(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 348nm 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．

塩酸ミノサイクリン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：塩酸ミノサイクリン標準品の量[mg(力価)]
W_T：塩酸ミノサイクリン顆粒の秤取量(g)
C　：1g 中の塩酸ミノ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
20mg(力価)/g	15 分	85%以上

酢酸フルドロコルチゾン錠
Fludrocortisone 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 0.45μm 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 中に酢酸フルドロコルチゾン($C_{23}H_{31}FO_6$)約 0.1μg 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．別に酢酸フルドロコルチゾン標準品を 100℃で 2 時間減圧乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，アセトニトリル 50mL に溶かした後，水を加えて正確に 200mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 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 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，それぞれの液の酢酸フルドロコルチゾンのピーク面積 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．

酢酸フルドロコルチゾン($C_{23}H_{31}FO_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{25}$$

W_S：酢酸フルドロコルチゾン標準品の量(mg)

C　：1錠中の酢酸フルドロコルチゾン($C_{23}H_{31}FO_6$)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：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(11：9)

流量：酢酸フルドロコルチゾンの保持時間が約 2.5 分になるよう調整する．

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，酢酸フルドロコルチゾ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 100μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，酢酸フルドロコルチゾ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
0.1mg	15 分	70%以上

酢酸フルドロコルチゾン標準品　$C_{23}H_{31}FO_6$ ：422.49　9-フルオロ-11β,17, 21 トリヒドロキシプレグン-4-エン-3,20-ジオン 21-酢酸エステルで, 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臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3440cm^{-1}, 1736cm^{-1}, 1715cm^{-1}, 1652cm^{-1}, 1360cm^{-1}, 1273cm^{-1}, 1246cm^{-1} 及び 1041cm^{-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素化ジメチルスルホキシド溶液(1→50)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(^{1}H)により測定するとき, δ0.8ppm 付近に単一線のシグナル A を，δ 4.8ppm 付近に二重線のシグナル B を, δ5.5ppm 付近に単一線のシグナル C を，δ5.7ppm 付近に単一線のシグナル D を示し，各シグナルの面積強度比 A：B：C：D はほぼ 3：1：1：1 である.

類縁物質　本品 0.020g を移動相 10mL 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 50mL 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, 試料溶液の酢酸フルドロコルチゾン以外のピークの合計面積は, 標準溶液の酢酸フルドロコルチゾンのピーク面積の 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：254nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 20cm 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：水/テトラヒドロフラン混液(13：7)

流量:酢酸フルドロコルチゾンの保持時間が約 10 分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後から酢酸フルドロコルチゾンの保持時間の約 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 100mL

とする．この液 20μL から得た酢酸フルドロコルチゾンのピーク面積が，標準溶液の酢酸フルドロコルチゾンのピーク面積の 4.0～6.0%になることを確認する．

システムの性能：酢酸フルドロコルチゾン及び酢酸ヒドロコルチゾン 2mg ずつを移動相 50mL に溶かす．この液 20μL につき，上記の条件で操作するとき，酢酸ヒドロコルチゾン，酢酸フルドロコルチゾンの順に溶出し，その分離度は 1.5 以上である．

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，酢酸フルドロコルチゾ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，減圧，100℃，2 時間)．

レピリナスト細粒
Repirinast Fine Granules

溶出試験　本品の表示量に従いレピリナスト($C_{20}H_{21}NO_5$)約 0.15g に対応する量を精密に量り，試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(2→1000)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，アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(800:200:1)を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にレピリナスト標準品を 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/水/酢酸(100)混液(800:200:1)に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(2→1000)5mL を正確に加えた後，アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(800:200:1)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，ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(2→1000)5mL にアセトニトリル/水/酢酸(100)混液(800:200:1)を加えて 50mL 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 289 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．

レピリナスト($C_{20}H_{21}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S：レピリナスト標準品の量(mg)

W_T：レピリナスト細粒の秤取量(g)

C　：1g 中のレピリナスト($C_{20}H_{21}NO_5$)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

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，**pH6.8**　0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL 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，pH6.8 に調整する．

塩化トロスピウム錠
Trospium Chloride 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 中に塩化トロスピウム($C_{25}H_{30}ClNO_3$)約 5.6μg 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，0.2mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え，試料溶液とする．別に塩化トロスピウム標準品を60℃で5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，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，0.2mol/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 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，それぞれの液のトロスピウムのピーク面積 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．

塩化トロスピウム($C_{25}H_{30}ClNO_3$)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：塩化トロスピウム標準品の量(mg)

C　：1錠中の塩化トロスピウム($C_{25}H_{30}ClNO_3$)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：40℃付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液/メタノール混液 (13：7)

流量：トロスピウムの保持時間が約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 50μL につき，上記の条件で操作するとき，トロスピウ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 50μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，トロスピウム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	75%以上

クエン酸タンドスピロン錠
Tandospirone Citrate 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中にクエン酸タンドスピロン($C_{21}H_{29}N_5O_2 \cdot C_6H_8O_7$)約 5.6μg 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．別にクエン酸タンドスピロン標準品を105℃で3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 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，それぞれの液のタンドスピロンのピーク面積 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．

クエン酸タンドスピロン($C_{21}H_{29}N_5O_2 \cdot C_6H_8O_7$)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：クエン酸タンドスピロン標準品の量(mg)

C　：1錠中のクエン酸タンドスピロン($C_{21}H_{29}N_5O_2 \cdot C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：239nm)

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：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→1000)にリン酸を加え，pH3.0に調整する．この液700mLにアセトニトリル300mLを加える．

流量：タンドスピロンの保持時間が約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，タンドスピロ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 50μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，タンドスピロ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	15分	85%以上
10mg	15分	85%以上

クエン酸タンドスピロン標準品　$C_{21}H_{29}N_5O_2 \cdot C_6H_8O_7$ ： 575.61　(1*R**,2*S**,3*R**,4*S**)-*N*-{4-[4-(2-pyrimidinyl)-1-piperazinyl]butyl}-2, 3-bicyclo[2.2.1] heptanedicarboximide dihydrogen citrate 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　クエン酸タンドスピロンをメタノールから再結晶し，減圧下で恒量になるまで乾燥する．

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 2960cm^{-1}，1739cm^{-1}，1692cm^{-1}，1586cm^{-1} 及び 802cm^{-1} 付近に吸収を認める．

類縁物質　本品 0.10g をメタノール/イソプロピルアミン混液(100 : 1)10mL 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/イソプロピルアミン混液(100 : 1)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 10μL 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．次にヘキサン/酢酸エチル/ジエチルアミン/メタノール混液(23 : 10 : 5 : 2)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及び原点のスポット以外のスポットは，3 個以下であり，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(1g，減圧，105℃，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，酢酸(100)80mL 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＝28.781mg　$C_{21}H_{29}N_5O_2 \cdot C_6H_8O_7$

塩酸ミルナシプラン錠
Milnacipran 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 VmLを正確に量り，表示量に従い1mL中に塩酸ミルナシプラン($C_{15}H_{22}N_2O$・HCl)約17μg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．別に塩酸ミルナシプラン標準品を105℃で4時間乾燥し，その約0.017gを精密に量り，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 30μL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，それぞれの液のミルナシプランのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

塩酸ミルナシプラン($C_{15}H_{22}N_2O$・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：塩酸ミルナシプラン標準品の量(mg)

C　：1錠中の塩酸ミルナシプラン($C_{15}H_{22}N_2O$・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4.0mm，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：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，pH3.5に調整する．この液830mLにアセトニトリル170mLを加える．

流量：ミルナシプランの保持時間が約15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 30μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミルナシプラ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，2.0以下である．

システム再現性：標準溶液30μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ミルナシプラ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
15mg	15 分	80%以上
25mg	15 分	80%以上

塩酸ミルナシプラン標準品　$C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 282.81　(±)-シス-2-アミノメチル-*N*, *N*-ジエチル-1-フェニルシクロプロパンカルボキサミド塩酸塩で，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　塩酸ミルナシプラン 10g にアセトン 500mL を加え，65℃の油浴中で約 10 分間かき混ぜた後，クロロホルム 50mL を加えて溶かし，ろ過する．ろ液を室温に 24 時間放置した後，析出した結晶をガラスろ過器(G2)を用いてろ取し，少量のジエチルエーテルで洗う．得られた結晶を 60℃で一夜減圧乾燥する．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

確認試験　本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→25)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(^{1}H)により測定するとき，δ8.8ppm 付近，δ7.2ppm 付近，δ3.7ppm 付近，δ3.3ppm 付近，δ2.5ppm 付近，δ1.8ppm 付近，δ1.1ppm 付近及びδ0.9ppm 付近にシグナルを示し，各シグナルの面積強度比はほぼ 3 : 5 : 1 : 4 : 1 : 2 : 4 : 3 である．

類縁物質　本品 0.10g 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 10mL 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 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，試料溶液のミルナシプラン以外のピークの合計面積は，標準溶液のミルナシプランのピーク面積の 2 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：220nm)

カラム：内径 4.0mm，長さ 30cm のステンレス管に 10μm 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：トリエチルアミン 1mL 及びリン酸二水素カリウム 1.75g を水 950mL に溶かし，薄めたリン酸(1→50)若しくは水酸化カリウム試液を加え，pH7.0 に調整した後，水を加えて 1000mL とする．この液 650mL にアセトニトリル 350mL を加える．

流量：ミルナシプランの保持時間が約 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ミルナシプランの保持時間の約 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，移動相を加えて正確に 10mL とする．この液 20μL から得たミルナシプランのピーク面積が，標準溶液のミルナシプランのピーク面積の 40～60%になることを確認する．

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，ミルナシプラ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，ミルナシプランのピーク面積の相対標準偏差は 5.0%以下である．

乾燥減量　1.0%以下(0.5g，105℃，4 時間)．

含量　99.5%以上．　定量法　本品を乾燥し，その約 0.28g を精密に量り，無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3)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．

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL＝28.281 mg　$C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$

塩酸ピルメノールカプセル
Pirmenol 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中にピルメノール($C_{22}H_{30}N_2O$)約56μg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．別に塩酸ピルメノール標準品(別途本品0.05gにつき，水分測定法の電量滴定法により水分を測定しておく)約0.016g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．

ピルメノール($C_{22}H_{30}N_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 0.903$$

W_S：脱水物に換算した塩酸ピルメノール標準品の量(mg)

C　：1カプセル中のピルメノール($C_{22}H_{30}N_2O$)の表示量(mg)

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

*ピルメノールとして

塩酸ピルメノール標準品　$C_{22}H_{30}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$: 392.96　(±)-4-(シス-2,6-ジメチルピペリジノ)-1-フェニル-1-(2-ピリジル)ブタノール塩酸塩一水和物で，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3380cm^{-1}，2950cm^{-1}，2580cm^{-1}，1595cm^{-1}，1395cm^{-1}及び705cm^{-1}付近に吸収を認める．

類縁物質　本品0.10gをクロロホルム10mL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100mLとする．この液5mL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 10μL 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/アンモニア水(28)混液(2:1)を 10 分間激しく振り混ぜた後静置して得た下層を展開溶媒として約 10cm 展開した後，薄層板を風乾する．これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し，乾燥した後，過酸化水素試液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，1 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　4.2～4.8%(0.05g，電量滴定法).

含量　99.5%以上(脱水物換算).　定量法　本品約 0.3g を精密に量り，無水酢酸/非水滴定用酢酸混液(4：1)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＝18.75mg $C_{22}H_{30}N_2O \cdot HCl$

トラセミド錠
Torasemide 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 中にトラセミド($C_{16}H_{20}N_4O_3S$)約 4.4μg 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．別にトラセミド標準品を 80℃で 1 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 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 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，それぞれの液のトラセミドのピーク面積 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．

トラセミド($C_{16}H_{20}N_4O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S：トラセミド標準品の量(mg)

C　：1錠中のトラセミド($C_{16}H_{20}N_4O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：291nm)

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：リン酸二水素カリウム2.72gを水900mLに溶かし，リン酸を加えてpH3.0に調整した後，水を加えて1000mLとする．この液110mLにメタノール90mLを加える．

流量：トラセミドの保持時間が約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，トラセ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，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，トラセ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
4mg	15分	85%以上
8mg	15分	85%以上

トラセミド標準品　$C_{16}H_{20}N_4O_3S$：348.42　*N*-(1-メチルエチルアミノカルボニル)-4-(3-メチルフェニルアミノ)-3-ピリジンスルホンアミドで，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　40℃に加温したメタノール2000mLにトラセミド14gを徐々に加え，かき混ぜながら溶かす．この液をろ過した後，ろ液を約800mLとなるまで濃縮する．この液をろ過し，ろ液を約4℃で1日間放置する．得られた結晶をろ取し，少量の冷メタノールで洗った後，風乾し，更にシリカゲルを乾燥剤として1日間減圧乾燥する．この結晶を乳鉢で粉砕した後，水150mLに懸濁し，室温で4日間かき混ぜる．得られた結晶をろ取し，水及び少量のエタノール(95)で洗った後，風乾し，更にシリカゲルを乾燥剤として3日間減圧乾燥する．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

確認試験　本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→50000)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285～288nmに吸収の極大を示す．

類縁物質　本品0.020gを移動相50mL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，試料溶液のトラセミド以外のピークの合計面積は，標準溶液のトラセミド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：291nm)

カラム：内径4.6mm，長さ25cm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：リン酸二水素カリウム2.72gを水900mLに溶かし，リン酸を加えてpH3.0に調整した後，水を加えて1000mLとする．この液300mLにアセトニトリル100mLを加える．

流量：トラセミドの保持時間が約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トラセミドの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 25mL とする．この液 50μL から得たトラセミドのピーク面積が標準溶液のトラセミドのピーク面積の 15～25%になることを確認する．

システムの性能：本品 8mg 及び 2-ナフトール 20mg を移動相 100mL に溶かす．この液 20μL につき，上記の条件で操作するとき，トラセミド，2-ナフトールの順に溶出し，その分離度は 12 以上である．

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，トラセミ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　0.3%以下(1g，減圧，80℃，1 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，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＝34.842mg　$C_{16}H_{20}N_4O_3S$

塩酸イミダプリル錠
Imidapril 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 VmL を正確に量り，表示量に従い1mL 中に塩酸イミダプリル($C_{20}H_{27}N_3O_6$･HCl)約2.8μg 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．別に塩酸イミダプリル標準品を 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，それぞれの液のイミダ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．

塩酸イミダプリル($C_{20}H_{27}N_3O_6$･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：塩酸イミダプリル標準品の量 (mg)

C　：1錠中の塩酸イミダプリル($C_{20}H_{27}N_3O_6$･HCl)の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：215 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 1.36g を水1000mL に溶かし，リン酸を加えて pH2.7 に調整する．この液600mL にメタノール400mL を加える．

流量：イミダプリルの保持時間が約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 50μL につき，上記の条件で操作するとき，イミダ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 50μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イミダ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
2.5mg	45 分	85%以上
5mg	45 分	85%以上
10mg	45 分	85%以上

塩酸イミダプリル標準品　$C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91　(−)-(4*S*)-3-((2*S*)-2-{[(1*S*)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アミノ}プロピオニル)-1-メチル-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸塩酸塩で，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　塩酸イミダプリル 10g にエタノール(99.5)120mL を加え，加温して溶かし，冷後，ろ過する．ろ液に酢酸エチル 300mL を加え，2～8℃で約 20 時間放置した後，析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し，酢酸エチル 10mL ずつで 3 回洗う．得られた結晶 5g に水 25mL を加え，加温して溶かし，冷後，薄めた塩酸(1→2)2mL を加え，氷水中で 2 時間放置する．析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し，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 1731cm^{-1}，1685cm^{-1}，1395cm^{-1}，749cm^{-1} 及び 701cm^{-1} 付近に吸収を認める．

旋光度　$[\alpha]_D^{20}$: −66.0～−69.0°　(乾燥後，0.1g，メタノール，10mL，100 mm)．

類縁物質　本品 5mg を移動相 10mL 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 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，試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 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：215 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 1.36g を水 1000mL に溶かし，リン酸を加えて pH2.7 に調製する．この液 600mL にメタノール 400mL を加える．

流量：イミダプリルの保持時間が約 8 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約 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，移動相を加えて正確に 100 mL とする．この液 20μL から得たイミダプリルのピーク面積が標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 3～7% になることを確認する．

システムの性能：本品 0.01g 及びパラオキシ安息香酸エチル 5mg を移動相 100mL に溶かす．この液 20μL につき，上記の条件で操作するとき，イミダプリル，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，その分離度は 4 以上である．

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，イミダプリル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℃，3 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，水 70mL 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)．ただし，第 1 変曲点と第 2 変曲点の間の 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液の消費量より求める

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL＝44.19mg　$C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$

塩酸セリプロロール錠
Celiprolol 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 中に塩酸セリプロロール($C_{20}H_{33}N_3O_4$･HCl)約 0.11mg 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．別に塩酸セリプロロール標準品を80℃で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 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．

塩酸セリプロロール($C_{20}H_{33}N_3O_4$･HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S：塩酸セリプロロール標準品の量(mg)

C　：1錠中の塩酸セリプロロール($C_{20}H_{33}N_3O_4$･HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	45分	80%以上
200mg	45分	80%以上

塩酸セリプロロール標準品　$C_{20}H_{33}N_3O_4$･HCl：415.95　(±)-3-{3-アセチル-4-[3-(*t*-ブチルアミノ)-2-ヒドロキシプロポキシ]フェニル}-1,1-ジエチルウレア塩酸塩で，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　塩酸セリプロロール1gに薄めたアセトン(9→10)8mLを加え，15～20℃で1時間かき混ぜ，ろ過する．アセトン2mLで洗った後，ろ取する．得られた結晶を，80℃で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3290cm^{-1}，2980cm^{-1}，2780cm^{-1}，1669cm^{-1}，1637cm^{-1}及び1264cm^{-1}付近に吸収を認める．

類縁物質　本品0.20gをメタノール10mL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25mL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5μL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2枚の薄層板にスポットする．1枚の薄層板は酢酸エチル/エタノール(95)/薄めたアンモニア水(28)(13→100)混液(10：5：4)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個以下であり，標準溶液から得たスポットより濃くない．残りの薄層板は，2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(10：1)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(1g，減圧，80℃，4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，酢酸(100)10mLに溶かし，無水酢酸100mL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 = 41.60mg $C_{20}H_{33}N_3O_4 \cdot HCl$

塩酸チリソロール錠
Tilisolol 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中に塩酸チリソロール($C_{17}H_{24}N_2O_3$・HCl)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．別に塩酸チリソ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0.022g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．

塩酸チリソロール($C_{17}H_{24}N_2O_3$・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_S：塩酸チリソロール標準品の量(mg)

C　：1錠中の塩酸チリソロール($C_{17}H_{24}N_2O_3$・HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	60分	85%以上
20mg	90分	80%以上

塩酸チリソロール標準品　$C_{17}H_{24}N_2O_3$・HCl：340.85　(±)-4-(3-*tert*-ブチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)-2-メチル-1(2*H*)-イソキノリノン塩酸塩で，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　塩酸チリソロールをメタノール/イソプロピルエーテル混液(2：1)で2回再結晶した後，酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5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時，波数3370cm^{-1}，1661cm^{-1}，1605cm^{-1}，1241cm^{-1}及び766 cm^{-1}付近に吸収を認める．

類縁物質　本操作は，遮光した容器を用いて行う．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1mLを正確に量り，メタノールを加えて正

確に 200mL 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(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/2-プロパノール/水/ギ酸混液(10：5：2：1)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 254 nm)を照射するとき，標準溶液が検出される条件下で，試料溶液は主スポット以外にスポットを認めない．

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 0.1g を精密に量り，酢酸(100)10mL に溶かし，0.1 mol/L 過塩素酸 15mL を正確に加え，水浴上で 30 分間加熱する．冷後，酢酸(100)を加えて 60mL とし，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．

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL=34.085 mg　$C_{17}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$

塩酸ベタキソロール錠
Betaxolol 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中に塩酸ベタキソロール($C_{18}H_{29}NO_3$・HCl)約5.6μg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．別に塩酸ベタキソロール標準品を105℃で4時間乾燥し，その約0.022gを精密に量り，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，それぞれの液のベタキソ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．

塩酸ベタキソロール($C_{18}H_{29}NO_3$・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：塩酸ベタキソロール標準品の量(mg)

C　：1錠中の塩酸ベタキソロール($C_{18}H_{29}NO_3$・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 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：1mol/L塩酸試液を加えてpH3.0に調整した薄めた0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/メタノール混液(26：7：7)

流量：ベタキソロールの保持時間が約12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，ベタキソ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100μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベタキソ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

塩酸ベタキソロール標準品　$C_{18}H_{29}NO_3$・HCl：343.89　(±)-1-{4-[2-(シクロプロピルメトキシ)エチル]フェノキシ}-3-(イソプロピルアミノ)-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　塩酸ベタキソロールをアセトンで数回再結晶し，得られた結晶を 105℃で4時間乾燥する．

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 3250cm^{-1}，1514cm^{-1}，1249cm^{-1}，1092cm^{-1}，1053cm^{-1} 及び 830cm^{-1} 付近に吸収を認める．

融点　115~117℃

純度試験

(1)類縁物質(1)　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 3mL 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 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．次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10:3:3)を展開溶媒として約 10cm 展開した後，薄層板を乾燥する．これをヨウ素蒸気中に1時間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，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．

(2)類縁物質(2)　本品 0.10g を移動相 50mL 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 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10μL 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，試料溶液のベタキソロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のベタキソロール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：273nm)

カラム：内径 4mm，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：1 mol/L 塩酸試液を加えて pH3.0 に調整した薄めた 0.05mol/L リン

酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/メタノール混液(26 : 7 : 7)

流量：ベタキソロールの保持時間が約 9 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タキソ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 10mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とする．この液 10μL から得たベタキソロールのピーク面積が，標準溶液のベタキソロールのピーク面積の 10～30%になることを確認する．

システムの性能：本品 0.05g 及び 2-ナフトール 5mg を移動相 200mL に溶かす．この液 10μL につき，上記の条件で操作するとき，ベタキソロール，2-ナフトールの順に溶出し，その分離度は 4 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ベタキソロー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℃, 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，酢酸(100)30mL に溶かし，無水酢酸 30mL 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 = 34.389mg　$C_{18}H_{29}NO_3$・HCl

塩酸ベナゼプリル錠
Benazepril 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 VmL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中に塩酸ベナゼプリル($C_{24}H_{28}N_2O_5$・HCl)約2.8μg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．別に塩酸ベナゼプリル標準品を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200mL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，それぞれの液のベナゼ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．

塩酸ベナゼプリル($C_{24}H_{28}N_2O_5$・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：塩酸ベナゼプリル標準品の量(mg)

C ：1錠中の塩酸ベナゼプリル($C_{24}H_{28}N_2O_5$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：239nm)

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：メタノール/pH3.0の0.02mol/Lリン酸塩緩衝液混液(3：2)

流量：ベナゼプリルの保持時間が約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50μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベナゼ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50μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベナゼ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
2.5mg	15 分	85%以上
5mg	15 分	85%以上
10mg	15 分	80%以上

塩酸ベナゼプリル標準品　$C_{24}H_{28}N_2O_5$・HCl：460.95　(－)-(3*S*)-3-{[(1*S*)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アミノ}-2-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1*H*-1-ベンゾアゼピン-1-酢酸 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　塩酸ベナゼプリルにクロロホルムを加え，加温して溶かし，ろ過する．冷後，析出した結晶をろ取し，シクロヘキサンで洗う．得られた結晶を酢酸エチル中 80℃で 3 時間加熱還流した後，結晶をろ取し，105℃で 3 時間乾燥する．

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)　本品の薄めたエタノール(95)(1→2)溶液(1→50000)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 238～242nm 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 1737cm^{-1}，1673cm^{-1}，1524cm^{-1}，1391cm^{-1} 及び 1212cm^{-1} 付近に吸収を認める．

旋光度　$[\alpha]_D^{20}$：－138～－142°　(乾燥後，0.25g，エタノール(99.5)，25mL，100mm)．

類縁物質　本品 0.020g を薄めたエタノール(95)(1→2)100mL に溶かし，試料溶液とする．この液 2mL を正確に量り，薄めたエタノール(95)(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 25μL 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，試料溶液のベナゼプリル以外のピークの面積は，標準溶液のベナゼプリルのピーク面積の 1/2 より大きくなく，試料溶液のベナゼプリル以外のピークの合計面積は，標準溶液のベナゼプリル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：239nm)

カラム：内径 4mm，長さ 25cm のステンレス管に 10μm 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/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→20000)/酢酸(100)混液 (600：400：1)

流量：ベナゼプリルの保持時間が約 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ベナゼプリルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り，薄めたエタノール(95)(1→2)を加えて正確に 20mL とする．この液 25μL から得たベナゼプリルのピーク面積が，標準溶液のベナゼプリルのピーク面積の 7～13%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液 5mL にパラオキシ安息香酸プロピルの薄めたエタノール(95)(1→2)溶液(1→10000)4mL を加え，薄めたエタノール(95)(1→2)を加えて 20mL とする．この液 15μL につき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピル，ベナゼプリルの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液 25μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベナゼプリル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℃，3時間)．

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，無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)70mL 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＝46.10mg　$C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$

トランドラプリル錠
Trandolapril 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中にトランドラプリル($C_{24}H_{34}N_2O_5$)約0.56μg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．別にトランドラプリル標準品約0.022gを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，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 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，トランドラ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．

トランドラプリル($C_{24}H_{34}N_2O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{4}$$

W_S：トランドラプリル標準品の量(mg)

C　：1錠中のトランドラプリル($C_{24}H_{34}N_2O_5$)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：リン酸二水素カリウム6.80gを水1000mLに溶かし，リン酸を加え，pH2.0に調整する．この液600mLにアセトニトリル400mLを加える．

流量：トランド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50μLにつき，上記の条件で操作するとき，トランド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，トランド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
0.5mg	15 分	80%以上
1mg	15 分	80%以上

トランドラプリル標準品　$C_{24}H_{34}N_2O_5$：430.54　(−)-(2*S*,3a*R*,7a*S*)-1-{(*S*)-*N*-[(*S*)-1-ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]alanyl}hexahydro-2-indolinecarboxylic acid 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　トランドラプリルをエタノール(99.5)に溶かし，室温で 1 時間かき混ぜた後，ろ過する．ろ液を氷冷し，1 時間放置する．析出した結晶をろ取し，少量のエタノール(99.5)で洗う．同様の操作を更に 2 回繰り返し，得られた結晶をシリカゲルを乾燥剤として 3 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 1736cm^{-1}, 1655cm^{-1}, 1497cm^{-1}, 1368cm^{-1}, 1194cm^{-1}, 1100cm^{-1}, 1065cm^{-1}, 936cm^{-1} 及び 700cm^{-1} 付近に吸収を認める．

類縁物質　本品 0.010g を移動相 25mL 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 250mL 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，試料溶液のトランドラプリル以外のピークの合計面積は，標準溶液のトランドラプリル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：220nm)

カラム：内径 4mm，長さ 25cm 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 300mL，アセトニトリル 200mL 及びトリエチルアミン 5mL を水 700mL に混和した後，リン酸を加え，pH2.5 に調整する．

流量：トランドラ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

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 50μL から得たトランドラプリルのピーク面積が，標準溶液のトランドラプリルのピーク面積の 7～13%になることを確認する．

システムの性能：トランドラプリル 0.01g 及び 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンの移動相溶液(1→2000)5mL を移動相 250mL に溶かす．この液 50μL

につき，上記の条件で操作するとき，トランドラプリル，1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液50μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，トランド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．

水分　0.2%以下（0.1g，電量滴定法）

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(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＝43.05mg　$C_{24}H_{34}N_2O_5$

L-グルタミン顆粒
L-Glutamine Granules

溶出試験　本品の表示量に従いL-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)約0.99g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0.45μm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，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にL-グルタミン標準品を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200mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10μL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．

L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S：L-グルタミン標準品の量(mg)

W_T：L-グルタミン顆粒の秤取量(g)

C　：1g中のL-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)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：1-オクタンスルホン酸ナトリウム 0.87g を水 1000mL に溶かした液にリン酸0.5mL及びアセトニトリル110mLを加える．

流量：L-グルタミンの保持時間が約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 10μL につき，上記の条件で操作するとき，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 10μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，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
990mg/g	30 分	85%以上

L-グルタミン標準品　「L-グルタミン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)99.0%以上を含むもの．

ベラプロストナトリウム錠
Beraprost 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 0.45μm 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中にベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)約0.022μg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．別にベラプロストナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67kPa以下)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2mLを正確に量り，水を加えて正確に200mLとする．更にこの液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0.2mL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，それぞれの液のベラプロストの2つのピーク面積の和 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．

ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S：ベラプロストナトリウム標準品の量(mg)

C　：1錠中のベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：285nm，蛍光波長：614nm)

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/水/酢酸(100)混液(650：350：1)

流量：ベラプロストの2つのピークのうち，先に流出するピークの保持時間が約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0.2mLにつき，上記の条件で操作するとき，ベラプロストの2つのピークの分離度は1.2以上である．

システムの再現性：標準溶液0.2mLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベラプロストの2つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である．

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20μg	15 分	80%以上
40μg	30 分	85%以上

ベラプロストナトリウム標準品　$C_{24}H_{29}NaO_5$：420.47　Sodium(±)-(1*R**,2*R**,3a*S**,8b*S**)-2,3,3a,8b-tetrahydro-2-hydroxy-1-[(*E*)-(3*S**)-3-hydroxy-4-methyl-1-octen-6-ynyl]-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butyrate 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

(1)　本品のメタノール溶液(3→50000)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 278～283nm 及び 285～289nm 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 1560cm^{-1}，1450cm^{-1}，1407cm^{-1}，969cm^{-1} 及び 743cm^{-1} 付近に吸収を認める．

類縁物質　本品 0.020g をメタノール 2mL に溶かし，試料溶液とする．試料溶液 15μL 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ぞれの量を求めるとき，保持時間約 12 分のピーク，保持時間約 40 分に近接して現れる 2 つのピーク及び保持時間約 48 分に近接して現れる 2 つのピークはそれぞれ 0.2%以下，保持時間約 28 分のピークは 0.3%以下である．また，保持時間約 21 分及び 23 分に近接して現れるベラプロストの 2 つのピーク，保持時間約 12 分のピーク，保持時間約 28 分のピーク，保持時間約 40 分に近接して現れる 2 つのピーク及び保持時間約 48 分に近接して現れる 2 つのピーク以外のピークの各々のピーク面積は 0.1%以下である．また，ベラプロストの 2 つ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：285nm)

カラム：内径 4mm，長さ 25cm のステンレス管に 4μm 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/メタノール/酢酸(100)混液(640：330：30：1)を移動相 A とし，アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(900：100：1)を移動相 B とする．移動相 A と移動相 B の混合比率を次に示すように段階的に変化させる．

注入後からの時間(分)	移動相 A(%)	移動相 B(%)
0 ～ 30	100	0
30 ～ 45	100 → 56	0 → 44
45 ～ 60	56	44
60 ～ 70	56 → 0	44 → 100
70 ～ 80	0	100

流量：ベラプロストの２つのピークのうち，後に流出するピークの保持時間が約 23 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ラプロストの２つのピークのうち，後に流出するピークの保持時間の約 4 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，メタノールを加えて正確に 20mL 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，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 2mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 10mL とする．この液 15μL から得たベラプロストの２つのピーク面積の和が，システム適合性試験用溶液のベラプロストの２つのピーク面積の和の 14～26%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 15μL につき，上記の条件で操作するとき，ベラプロストの２つのピークの分離度は 1.5 以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 15μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ベラプロストの２つのピーク面積の和の相対標準偏差は 2.0%以下である．

異性体比　本品 0.01g をメタノール 5mL に溶かした液 15μL 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．保持時間 25 分付近のピーク面積 A_a 及び保持時間 27 分付近のピーク面積 A_b を測定するとき，A_b/A_a は 0.97～1.03 である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285nm)

カラム：内径 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/水/酢酸(100)混液(600：400：1)

流量：ベラプロストの２つのピークのうち，後に流出するピークの保持時間が約 27 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：試料溶液 15μL につき，上記の条件で操作するとき，ベラプロストの２つのピークの分離度は 1.2 以上である．

システムの再現性：試料溶液 15μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ベラプロストの 2 つのピーク面積の和の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

乾燥減量　3.0%以下(0.5g，減圧・0.67kPa 以下，シリカゲル，60℃，5 時間)．

含量　99.0% 以上．　定量法　本品を乾燥し，その約 0.1g を精密に量り，薄めたエタノール(7→10)30mL に溶かし，0.2mol/L 塩酸試液 2.0mL を加え，0.025mol/L 水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液で第一当量点から第二当量点まで滴定する (電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.025mol/L 水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液 1mL＝10.512mg　$C_{24}H_{29}NaO_5$

0.025 mol/L 水酸化ナトリウム・エタノール液

1000mL 中水酸化ナトリウム(NaOH：40.00)1.000g を含む．

調製　水酸化ナトリウム 2.1g をエタノール(99.5)100mL に溶かし，密栓し，16 時間放置した後，上澄液 50mL をとり，エタノール(99.5)650mL 及び水を加えて 1000mL とし，次の標定を行う．

標定　アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧・2kPa 以下，シリカゲル)で約 48 時間乾燥し，その約 0.025g を精密に量り，薄めたエタノール(7→10)30mL に溶かし，調製した水酸化ナトリウム・エタノール液で滴定し，ファクターを計算する(電位差滴定法)．

0.025mol/L 水酸化ナトリウム・エタノール液 1mL＝2.427mg $HOSO_2NH_2$

注意：遮光した瓶に密栓して保存する．標定は用時行う．