

薬食発第 0309006 号  
平成 18 年 3 月 9 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

|    | 成分名   | 剤型     | 規格     |
|----|---|--------|--------|
| 1  | リン酸ジヒドロコデイン・dl-メチルエフェドリン・マレイン酸クロルフェニラミン                   | 散      | 1      |
|    |   | 錠      | 1      |
| 2  | 塩酸リンコマイシン   | カプセル   | 1      |
| 3  | トシル酸スルタミシリン   | 細粒     | 1      |
|    |   | 錠      | 1      |
| 4  | パモ酸ピランテル  | 錠      | 1      |
|    |   | シロップ用剤 | 1      |
| 5  | テプレノン   | カプセル   | 1      |
| 6  | サラゾスルファピリジン   | 腸溶錠    | 2      |
| 7  | オキシメテバノール   | 錠      | 1      |
| 8  | ヨウ化カリウム丸  | 丸剤     | 1      |
| 9  | オメプラゾール   | 腸溶錠    | 2      |
| 10 | 塩酸ペンタゾシン  | 錠      | 1      |
| 11 | グリメピリド錠   | 錠      | 2      |
| 12 | 塩化カリウム  | 徐放錠    | 1      |
| 13 | d-マレイン酸クロルフェニラミン  | 散      | 1      |
|    |   | 錠      | 1      |
|    |   | シロップ用剤 | 1      |
| 14 | シルニジピン  | 錠      | 2      |
| 15 | 塩酸キナプリル   | 錠      | 3      |
| 16 | 塩化レボカルニチン   | 錠      | 2      |
| 17 | 塩酸ファドロゾール水和物  | 錠      | 1      |
| 18 | 塩酸エピナスチン  | カプセル   | 1      |
| 19 | トシル酸スプラタスト  | カプセル   | 1      |
|    |   | シロップ用剤 | 1      |
| 20 | フレロキサシン   | 錠      | 2      |
| 21 | レボフロキサシン  | 細粒     | 1      |
|    |   | 錠      | 1      |
| 22 | メチルメチオニンスルホニウムクロライド・メタケイ酸アルミン酸マグネシウム・沈降炭酸カルシウム・重質炭酸マグネシウム | 散      | 1      |
|    |   |        | 37(合計) |

リン酸ジヒドロコデイン 10mg/g・*dl*-塩酸メチルエフェドリン 20mg/g・  
マレイン酸クロルフェニラミン 4mg/g 散

**Dihydrocodeine Phosphate 10mg/g, *dl*-Methylephedrine Hydrochloride  
20mg/g and Chlorpheniramine Maleate 4mg/g Powder**

**溶出試験** 本品約 0.5g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(ただし、試料は試験液に分散するように投入する)。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用リン酸ジヒドロコデイン(別途 105 $^{\circ}$ Cで 4 時間乾燥し、その減量を測定しておく)約 0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に 100mLとし、標準原液(1)とする。また、定量用*dl*-塩酸メチルエフェドリンを 105 $^{\circ}$ C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 50mLとし、標準原液(2)とする。また、マレイン酸クロルフェニラミン標準品を 105 $^{\circ}$ C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とし、標準原液(3)とする。標準原液(1) 5mL、標準原液(2)5mL及び標準原液(3)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 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、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Sa}$ 、*dl*-メチルエフェドリンのピーク面積 $A_{Tb}$ 及び $A_{Sb}$ 並びにクロルフェニ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。

リン酸ジヒドロコデイン( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

*dl*-塩酸メチルエフェドリン( $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

マレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_{Sa}$  : 乾燥物に換算した定量用リン酸ジヒドロコデインの量(mg)

$W_{Sb}$  : 定量用*dl*-塩酸メチルエフェドリンの量(mg)

$W_{Sc}$  : マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量(mg)

$W_T$  : リン酸ジヒドロコデイン・*dl*-塩酸メチルエフェドリン・マレイン酸クロルフェニラミン散の秤取量(g)

$C_a$  : 1g中のリン酸ジヒドロコデイン( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1g中の*dl*-塩酸メチルエフェドリン( $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_c$  : 1g中のマレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )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 10cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)溶液(3 $\rightarrow$ 1000)/アセトニトリル混液(2 : 1)

流量 : *dl*-メチルエフェドリンの保持時間が約 6 分になるように調整する.

#### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, ジヒドロコデイン, *dl*-メチルエフェドリン, クロルフェニラミンの順に溶出し, それぞれのピークは完全に分離する. また, ジヒドロコデイン, *dl*-メチルエフェドリン及びクロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 3000 段以上, 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, ジヒドロコデイン, *dl*-メチルエフェドリン及びクロルフェニラ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   |
|------------------------|--------|------|-------|
| リン酸ジヒドロコデイン            | 10mg/g | 15 分 | 75%以上 |
| <i>dl</i> -塩酸メチルエフェドリン | 20mg/g |      | 80%以上 |
| マレイン酸クロルフェニラミン         | 4mg/g  |      | 75%以上 |

リン酸ジヒドロコデイン 3mg・*dl*-塩酸メチルエフェドリン 7mg・  
マレイン酸クロルフェニラミン 1.5mg 錠  
**Dihydrocodeine Phosphate 3mg, *dl*-Methylephedrine Hydrochloride 7mg  
and Chlorpheniramine Maleate 1.5mg Tablets**

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に水 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用リン酸ジヒドロコデイン(別途105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その減量を測定しておく)約0.017g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、定量用*dl*-塩酸メチルエフェドリンを105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約0.019g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。また、マレイン酸クロルフェニラミン標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約0.017gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとし、標準原液(3)とする。標準原液(1) 2mL、標準原液(2)4mL及び標準原液(3)2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Sa}$ 、*dl*-メチルエフェドリンのピーク面積 $A_{Tb}$ 及び $A_{Sb}$ 並びにクロルフェニ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。

リン酸ジヒドロコデイン( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 18$$

*dl*-塩酸メチルエフェドリン( $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 36$$

マレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_{Sa}$  : 乾燥物に換算した定量用リン酸ジヒドロコデインの量(mg)

$W_{Sb}$  : 定量用*dl*-塩酸メチルエフェドリンの量(mg)

$W_{Sc}$  : マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量(mg)

$C_a$  : 1錠中のリン酸ジヒドロコデイン( $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1錠中の*dl*-塩酸メチルエフェドリン( $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_c$  : 1錠中のマレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )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 10cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)溶液(3 $\rightarrow$ 1000)/アセトニトリル混液(2：1)

流量：*dl*-メチルエフェドリンの保持時間が約 6 分になるように調整する.

## システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデイン、*dl*-メチルエフェドリン、クロルフェニラミンの順に溶出し、それぞれのピークは完全に分離する。また、ジヒドロコデイン、*dl*-メチルエフェドリン及びクロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、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、ジヒドロコデイン、*dl*-メチルエフェドリン及びクロルフェニラ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   |
|------------------------|-------|------|-------|
| リン酸ジヒドロコデイン            | 3mg   | 15 分 | 75%以上 |
| <i>dl</i> -塩酸メチルエフェドリン | 7mg   |      | 75%以上 |
| マレイン酸クロルフェニラミン         | 1.5mg |      | 75%以上 |

## 塩酸リンコマイシンカプセル Lincomycin 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VmLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸リンコマイシン約0.28mg(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。別に塩酸リンコマイシン標準品約28mg(力価)に対応する量を精密に量り、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25 $\mu$ 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、それぞれの液のリンコ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。

塩酸リンコマイシンの表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 塩酸リンコマイシン標準品の量[mg(力価)]

$C$  : 1カプセル中の塩酸リンコマイシンの表示量[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：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム1.420gを水に溶かし、1000mLとする。この液にメタノール1000mLを加える。

流量：リンコマイシンの保持時間が約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25 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リンコ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液25 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リンコ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   |
|-----------|------|-------|
| 250mg(力価) | 30分  | 85%以上 |

## トシル酸スルタミシリン細粒 Sultamicillin Tosilate Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いトシル酸スルタミシリン約 0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、溶出試験法第2法(ただし、試料は試験液に分散するように投入する)により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に*p*-トルエンスルホン酸一水和物を硫酸を乾燥剤として18時間乾燥し、その約0.018gを精密に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に25mL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*p*-トルエンスルホン酸のピーク面積 $A_T$ 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。

トシル酸スルタミシリンの表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 3.126$$

$W_S$  : *p*-トルエンスルホン酸一水和物の量(mg)

$W_T$  : トシル酸スルタミシリン細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g中のトシル酸スルタミシリンの表示量[mg(力価)]

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 222nm)

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

カラム温度 : 35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム13.6gを水に溶かして1000mLとした液に、水酸化カリウム試液を加えてpH5.5に調整する。この液950mLにアセトニトリル50mLを加える。

流量 : *p*-トルエンスルホン酸の保持時間が約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10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，*p*-トルエンスルホン酸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   |
|--------------|------|-------|
| 100mg(力価) /g | 30 分 | 85%以上 |

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

## トシル酸スルタミシリン錠 Sultamicillin Tosilate Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液VmLを正確に量り、表示量に従い1mL中にトシル酸スルタミシリン約0.42mg(力価)を含む液となるようにpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に*p*-トルエンスルホン酸一水和物を硫酸を乾燥剤として18時間乾燥し、その約0.027gを精密に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に200mL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*p*-トルエンスルホン酸のピーク面積 $A_T$ 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。

トシル酸スルタミシリンの表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450 \times 3.126$$

$W_s$  : *p*-トルエンスルホン酸一水和物の量(mg)

$C$  : 1錠中のトシル酸スルタミシリンの表示量[mg(力価)]

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222nm)

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

カラム温度：35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.6gを水に溶かして1000mLとした液に、水酸化カリウム試液を加えてpH5.5に調整する。この液950mLにアセトニトリル50mLを加える。

流量：*p*-トルエンスルホン酸の保持時間が約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10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*p*-トルエンスルホン酸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   |
|-----------|------|-------|
| 375mg(力価) | 15分  | 75%以上 |

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

## パモ酸ピランテル錠 Pyrantel Pamoate Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に崩壊試験法の第1液900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液VmLを正確に量り、表示量に従い1mL中にピランテル(C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>S)約11 $\mu$ gを含む液となるように塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて正確にVmLとし、試料溶液とする。別にパモ酸ピランテル標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.016gを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミド25mLに溶かした後、塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(9→1000)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、塩酸のメタノール溶液(9→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316nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピランテル(C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 0.347$$

W<sub>S</sub> : パモ酸ピランテル標準品の量(mg)

C : 1錠中のピランテル(C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>S)の表示量(mg)

### 溶出規格

| 表示量*  | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 100mg | 60分  | 75%以上 |

\*ピランテルとして

**パモ酸ピランテル標準品** パモ酸ピランテル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、パモ酸ピランテル(C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>S·C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>)99.0%以上を含むもの。

## パモ酸ピランテルドライシロップ Pyrantel Pamoate Dry Syrup

**溶出試験** 本品の表示量に従いピランテル( $C_{11}H_{14}N_2S$ )約 0.1gに対応する量を精密に量り、試験液にポリソルベート 80 0.1gに崩壊試験法の第 1 液を加えて 1000mLとした液 900mLを用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液 2mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて正確に 20mLとし、試料溶液とする。別にパモ酸ピランテル標準品を 105°Cで 2 時間乾燥し、その約 0.016gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 25mLに溶かした後、塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて正確に 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(9→1000)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、塩酸のメタノール溶液(9→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 316nm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。

ピランテル( $C_{11}H_{14}N_2S$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800 \times 0.347$$

$W_S$  : パモ酸ピランテル標準品の量(mg)

$W_T$  : パモ酸ピランテルドライシロップの秤取量(g)

$C$  : 1g中のピランテル( $C_{11}H_{14}N_2S$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

| 表示量*    | 規定時間 | 溶出率   |
|---------|------|-------|
| 100mg/g | 60 分 | 75%以上 |

\*ピランテルとして

**パモ酸ピランテル標準品** パモ酸ピランテル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、パモ酸ピランテル( $C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$ ) 99.0%以上を含むもの。

## テプレノンカプセル Teprenone Capsules

**溶出試験** 本品 1 個をとり，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(1→20)900mLを用い，溶出試験法第 2 法(ただし，シンカーを用いる)により，毎分 100 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL以上をとり，孔径 0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mLを除き，次のろ液VmLを正確に量り，表示量に従い 1mL中にテプレノン(C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>O)約 56 $\mu$ gを含む液となるよう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(1→20)を加えて正確にVmLとし，試料溶液とする．別にテプレノン標準品約 0.028gを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に 50mL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(1→20)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い，それぞれの液のテプレノンのモノシス体のピーク面積A<sub>Ta</sub>及びA<sub>Sa</sub>並びにテプレノンのオールトランス体のピーク面積A<sub>Tb</sub>及びA<sub>Sb</sub>を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

テプレノン(C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{Ta} + A_{Tb}}{A_{Sa} + A_{Sb}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W<sub>s</sub> : テプレノン標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中のテプレノン(C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>O)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タデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液(87 : 13)

流量 : テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 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 10 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，テプレノンのモノシス体，テプレノンのオールトランス体の順に溶出し，その分離度は 1.0 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，テプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 1.5%以下である。

#### 溶出規格

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

**テプレノン標準品** C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>O : 330.55 (9*E*,13*E*)-6,10,14,18-テトラメチル-5,9,13,17-ノナデカテトラエン-2-オンの幾何異性体混合物で，下記の規格に適合するもの。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油状の液である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の液膜法により試験を行うとき，波数 1718cm<sup>-1</sup>，1442cm<sup>-1</sup>，1358cm<sup>-1</sup>及び 1158cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

#### 類縁物質

(1) 本品 0.02g をヘキサン 4mL に混和し，試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り，ヘキサンを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り，ヘキサンを加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 4 $\mu$ L ずつを正確にとり，次の条件でガス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，試料溶液のテプレノンのモノシス体及びテプレノンのオールトランス体以外のピークの合計面積は，標準溶液のテプレノンのモノシス体のピーク面積及びテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和より大きくない。

#### 試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 4mm，長さ 2m のガラス管にガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート を 149～177 $\mu$ m のガスクロマトグラフ用ケイソウ土に 5%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210°C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 19 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テプレノンのオールトランス体の保持時間の約 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，ヘキサンを加えて正確に 10mL とする。この液 4 $\mu$ L から得たテプレノンのモノシス体のピーク面積及びテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和が，標準溶液のテプレ

ノンのモノシス体のピーク面積及びテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の15~25%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1mL にヘキサン 1mL を加えた液 1 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、テプレノンのオールトランス体の順に流出し、その分離度は 1.1 以上である。

システムの再現性：標準溶液 4 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テプレノンのモノシス体のピーク面積及びテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

(2) 本品 0.01g を酢酸エチル 2mL に混和し、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/イソプロピルエーテル混液(7:3)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 *n* 水和物の酢酸(100)溶液(1 $\rightarrow$ 20)を噴霧した後、90 $^{\circ}$ C で 20 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 2 個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.7g を精密に量り、ヒドロキシルアミン試液 25mL を正確に加えて溶かし、還流冷却器をつけて 30 分間煮沸した後、直ちに氷冷する。冷後、過量のヒドロキシルアミンを 0.5mol/L 塩酸で滴定する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液 10 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫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う。

0.5mol/L 塩酸 1mL = 165.28mg  $C_{23}H_{38}O$

ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート、ガスクロマトグラフ用 ガスクロマトグラフ用に製造したもの。

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。

## サラゾスルファピリジン腸溶錠 Salazosulfapyridine Enteric-coated Tablets

### 溶出試験

[pH1.2] 本品 1 個をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にサラゾスルファピリジン( $C_{18}H_{14}N_4O_5S$ )約 11 $\mu$ g を含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に  $V'$ mL とし、試料溶液とする。別にサラゾスルファピリジン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液/崩壊試験法の第 1 液混液( $V'-V:V$ )に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、希水酸化ナトリウム試液/崩壊試験法の第 1 液混液( $V'-V:V$ )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 460nm 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。

サラゾスルファピリジン( $C_{18}H_{14}N_4O_5S$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : サラゾスルファピリジン標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のサラゾスルファピリジン( $C_{18}H_{14}N_4O_5S$ )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 $\rightarrow$ 2)900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にサラゾスルファピリジン( $C_{18}H_{14}N_4O_5S$ )約 11 $\mu$ g を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 $\rightarrow$ 2)を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にサラゾスルファピリジン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 $\rightarrow$ 2)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 $\rightarrow$ 2)を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 360nm 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。

サラゾスルファピリジン(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

$W_s$  : サラゾスルファピリジン標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のサラゾスルファピリジン(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量   | pH  | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|-----|------|-------|
| 250mg | 1.2 | 120分 | 5%以下  |
|       | 6.8 | 90分  | 85%以上 |
| 500mg | 1.2 | 120分 | 5%以下  |
|       | 6.8 | 90分  | 70%以上 |

**サラゾスルファピリジン標準品** サラゾスルファピリジン (日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, サラゾスルファピリジン(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S)99.0%以上を含むもの.

## オキシメテバノール錠 Oximetebanol 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中にオキシメテバノール(C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>)約 1.1 $\mu$ gを含む液となるように移動相を加えて正確に V'mLとし、試料溶液とする。別にオキシメテバノール標準品(別途 105℃で 3 時間乾燥し、その減量を測定しておく)約 0.022gを精密に量り、移動相を加えて正確に 200mLとする。この液 2mL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 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、それぞれの液のオキシメテバノールのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

オキシメテバノール(C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : 乾燥物に換算したオキシメテバノール標準品の量(mg)

C : 1 錠中のオキシメテバノール(C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285nm)

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

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 1.0g を薄めたリン酸 (1→1000) 500mL に溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加え、pH3.0 に調整する。この液 240mL にテトラヒドロフラン 70mL を加える。

流量 : オキシメテバノールの保持時間が約 10 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、オキシメテバノ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 100 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オキシメテバノ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   |
|-----|------|-------|
| 2mg | 15分  | 80%以上 |

オキシメテバノール標準品 「オキシメテバノール」. ただし, 定量するとき, 換算した乾燥物に対し, オキシメテバノール( $C_{19}H_{27}NO_4$ )99.0%以上を含むもの.

## ヨウ化カリウム丸 Potassium Iodide Pills

**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中にヨウ化カリウム(KI)約56 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ化カリウムを105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mL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い、それぞれの液のヨウ化物イオンのピーク面積 $A_T$ 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。

ヨウ化カリウム(KI)の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 定量用ヨウ化カリウムの量(mg)

$C$  : 1丸中のヨウ化カリウム(KI)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5cmのプラスチック管に10 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用強塩基性イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：グルコン酸カリウム0.30g、四ホウ酸ナトリウム十水和物0.50g、ホウ酸1.80gを水900mLに溶かし、アセトニトリル100mL、グリセリン5mLを加える。

流量：ヨウ化物イオンの保持時間が約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10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヨウ化物イオ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800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、ヨウ化物イオ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   |
|------|------|-------|
| 50mg | 90分  | 80%以上 |

強塩基性イオン交換樹脂，液体クロマトグラフ用 液体クロマトグラフ用に製造した  
たもの。

グルコン酸カリウム 「グルコン酸カリウム」。

## オメプラゾール腸溶錠 Omeprazole Enteric-coated Tablets

### 溶出試験

[pH1.2] 本品 1 個をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ 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 中にオメプラゾール(C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S)約 22 $\mu$ g を含む液となるように崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品約 0.022g を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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 323nm 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。

オメプラゾール(C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>s</sub> : オメプラゾール標準品の量(mg)

C : 1 錠中のオメプラゾール(C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量(mg)

[pH6.8] 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ 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 中にオメプラゾール(C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S)約 22 $\mu$ g を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品約 0.022g を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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 293nm における吸光度 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

オメプラゾール(C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

$W_s$  : オメプラゾール標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のオメプラゾール( $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ )の表示量(mg)

#### 溶出規格

| 表示量  | pH  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|-----|------|-------|
| 20mg | 1.2 | 120分 | 5%以下  |
|      | 6.8 | 15分  | 85%以上 |

**オメプラゾール標準品**  $C_{17}H_{19}N_3O_3S$  : 345.42 (±)-5-メトキシ-2-[(4-メトキシ-3,5-ジメチル-2-ピリジル)メチル]スルフィニル}ベンズイミダゾールで、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** オメプラゾール84gにメタノール/アンモニア水(28)混液(100 : 1)380mL及びジクロロメタン160mLを加え、30℃に加温し、かき混ぜながら溶かした後、活性炭を加えて15分間かき混ぜ、ろ過する。ろ液を減圧で約390gとなるまで濃縮し、メタノール/アンモニア水(28)混液(100 : 1)120mLを加え、室温で5分間かき混ぜた後、約5℃に冷却し、更に3時間かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、約5℃に冷却したメタノール/アンモニア水(28)混液(100 : 1)84mLで洗う。結晶は室温で24時間風乾した後、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

(1)本品のエタノール(95)溶液(1→1000)1mLにpH7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50mLとした液につき、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273～277nm及び299～303nmに吸収の極大を示す。

(2)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1626 $cm^{-1}$ 、1407 $cm^{-1}$ 、1204 $cm^{-1}$ 、1015 $cm^{-1}$ 及び809 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

**類縁物質** 本操作は試料溶液調製後、速やかに試験を行う。本品0.05gを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オメプラゾール以外のピークの合計量は、0.20%以下である。

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 280 nm)

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

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 2.83g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 0.21g を水に溶かして 1000mL とした液に，薄めたリン酸(1→100)を加えて pH7.6 に調整する．この液 290mL にアセトニトリル 110mL を加える．

流量：オメプラゾールの保持時間が約 8 分になるように調整する．

面積測定範囲：オメプラゾールの保持時間の約 10 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL に移動相を加えて 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 10mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とする．この液 10 $\mu$ L から得たオメプラゾールのピーク面積が，システム適合性試験用溶液 10 $\mu$ L から得たオメプラゾールのピーク面積の 5～15%になることを確認する．

システムの性能：本品 0.01g 及び 1,2-ジニトロベンゼン 0.025g に四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)5mL を加え，更にエタノール(95)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，オメプラゾール，1,2-ジニトロベンゼンの順に溶出し，その分離度は 10 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 10 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，オメプラゾー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 0.20%以下(1g，減圧，酸化リン(V)，50 $^{\circ}$ C，2時間)．

含量 99.0%以上． 定量法 本品約0.4gを精密に量り，N,N-ジメチルホルムアミド70mLに溶かし，0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する(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テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1mL=34.542mg C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S

**1,2-ジニトロベンゼン C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>** 帯黄白色～帯褐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ペースト法により測定するとき，波数 3100cm<sup>-1</sup>，1585cm<sup>-1</sup>，1526cm<sup>-1</sup>，1352cm<sup>-1</sup>及び 793cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める．

融点 116～119 $^{\circ}$ C

**塩酸ペンタゾシン錠**  
**Pentazocine 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中に塩酸ペンタゾシン ( $C_{19}H_{27}NO \cdot HCl$ )約 31 $\mu$ 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。別に塩酸ペンタゾシン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 100 $^{\circ}$ Cで5時間減圧乾燥し、その約 0.016g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 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 278nm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。

塩酸ペンタゾシン( $C_{19}H_{27}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 塩酸ペンタゾシン標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中の塩酸ペンタゾシン( $C_{19}H_{27}NO \cdot HCl$ )の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量    | 規定時間 | 溶出率   |
|--------|------|-------|
| 28.2mg | 15分  | 80%以上 |

**塩酸ペンタゾシン標準品**  $C_{19}H_{27}NO \cdot HCl$  : 321.88 (±)-(2*RS*,6*RS*,11*RS*)-1,2,3,4,5,6-Hexahydro-6,11-dimethyl-3-(3-methyl-2-butenyl)-2,6-methano-3-benzazocin-8-ol monohydrochloride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** 塩酸ペンタゾシン 10gを約 70 $^{\circ}$ Cに加熱したエタノール(99.5)75mLに溶かし、ろ過する。ろ液を約 70 $^{\circ}$ Cに保ち、ヘキサン 225mLをかき混ぜながら徐々に加えた後、室温で一夜放置する。析出した結晶をろ取し、酸化リン(V)を乾燥剤として 100 $^{\circ}$ Cで5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 3210 $cm^{-1}$ , 2660 $cm^{-1}$ , 1677 $cm^{-1}$ , 1613 $cm^{-1}$ , 1509 $cm^{-1}$ , 1440 $cm^{-1}$ , 1222 $cm^{-1}$ , 857 $cm^{-1}$ 及び 802 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.23g 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。更にこの液 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/イソプロピルアミン混液(94 : 3 : 3) を展開溶媒として約 13cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 5 分間放置し、薄層板を取り出して 10 分間放置した後、薄めた硫酸(1 $\rightarrow$ 5) を均等に噴霧する。これを 15 分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 100 $^{\circ}$ C, 5 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)20mL に溶かし、無水酢酸 80mL 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 = 32.188mg  $C_{19}H_{27}NO \cdot HCl$

## グリメピリド錠 Glimepiride Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にグリメピリド(C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S)約 1.1 $\mu$ g を含む液となるように pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に V mL とし、試料溶液とする。別にグリメピリド標準品約 0.022g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、アセトニトリル 8mL を正確に加えた後、pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

グリメピリド(C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>s</sub> : グリメピリド標準品の量(mg)

C : 1 錠中のグリメピリド(C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 228nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.5g を水 500mL に溶かした液にアセトニトリル 500mL を加え、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 5)を加えて pH3.5 に調整する。

流量 : グリメピリドの保持時間が約 10 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段

以上, 1.5 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 50 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である.

#### 溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率   |
|-----|------|-------|
| 1mg | 15 分 | 75%以上 |
| 3mg | 60 分 | 80%以上 |

グリメピリド標準品  $C_{24}H_{34}N_4O_5S$ : 490.62 1-{4-[2-(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carboxamido)ethyl]phenylsulfonyl}-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea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 本品にメタノール/水混液 (9:1) を加え, 水酸化ナトリウム溶液 (33 $\rightarrow$ 100) を加えて溶解した後, ろ過する. ろ液を硝酸酸性とした後, 析出した結晶をろ取り, 80 $^{\circ}$ Cの水で洗う. 得られた結晶を約 50 $^{\circ}$ Cで約 28 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 3370 $cm^{-1}$ , 3290 $cm^{-1}$ , 1707 $cm^{-1}$ , 1675 $cm^{-1}$ , 1346 $cm^{-1}$ , 1155 $cm^{-1}$ 及び 617 $cm^{-1}$ 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素化ジメチルスルホキシド溶液(1 $\rightarrow$ 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( $^1H$ )により測定するとき,  $\delta$ 2.0ppm付近及び  $\delta$ 4.2ppm付近に単一線のシグナルA及びBを,  $\delta$ 7.8ppm付近に二重線のシグナルCを示し, 各シグナルの面積強度比A:B:Cは, ほぼ 3:2:2 である.

#### 類縁物質

- (1) 本品 0.010g を薄めたアセトニトリル(9 $\rightarrow$ 10)50mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 1mL を正確に量り, 薄めたアセトニトリル(9 $\rightarrow$ 10)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 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, 試料溶液のグリメピリドのピークに対する相対保持時間約 0.3 のピーク面積は, 標準溶液のグリメピリドのピークの面積の 5/4 より大きくない. また, 試料溶液のグリメピリド及びグリメピリドのピークに対する相対保持時間約 0.3 のピーク以外のピークの合計面積は, 標準溶液のグリメピリ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: 228nm)

カラム：内径 4mm，長さ 25cm のステンレス管に 3 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.5g を水 500mL に溶かした液にアセトニトリル 500mL を加え，薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 5)を加えて pH3.5 に調整する。

流量：グリメピリドの保持時間が約 20 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリメピリドの保持時間の約 1.5 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，薄めたアセトニトリル(9 $\rightarrow$ 10)を加えて正確に 50mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たグリメピリドのピーク面積が，標準溶液 10 $\mu$ L から得たグリメピリドのピーク面積の 15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 10000 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，グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

(2) 本品 0.020g をジクロロメタン 10mL に溶かし，試料溶液とする。この液 3mL を正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に 500mL 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，試料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は，標準溶液のグリメピリ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：235nm)

カラム：内径 3mm，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ヒドロキシプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：ヘキサン/クロロホルム/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(863 : 128 : 8 : 1)

流量：グリメピリドの保持時間が約 27 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グリメピリドの保持時間の約 1.5 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、ジクロロメタンを加えて正確

に 50mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液 10  $\mu$  L から得たグリメピリドのピーク面積の 6~14%になることを確認する。

システムの性能：グリメピリド及びグリメピリドシス体 5mg ずつをジクロロメタン 50mL に溶かす。この液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドシス体、グリメピリドの順に溶出し、その分離度は 1.6 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、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 0.5%以下 (0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)

含量 99.0%以上. 定量法 本品約 0.3g を精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド 55mL 及びメタノール 5mL に溶かし, 0.1mol/L テトラブチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する(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 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド液 1mL  
=49.06mgC<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.5 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, pH7.5 に調整する。

グリメピリドシス体 1-{4-[2-(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carboxamido)ethyl]phenylsulfonyl}-3-(*cis*-4-methylcyclohexyl)urea

C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S 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 3400cm<sup>-1</sup>, 3390cm<sup>-1</sup>, 3310cm<sup>-1</sup>, 1699cm<sup>-1</sup>, 1682cm<sup>-1</sup>, 1357cm<sup>-1</sup> 及び 1157cm<sup>-1</sup> 付近に吸収を認める。

## 塩化カリウム徐放錠 Potassium Chloride Extended-release Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に水 900mLを用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mLを正確にとり、直ちに  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に加温した水 20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径  $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液  $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い 1mL中に塩化カリウム(KCl)約 0.67mgを含む液となるように水を加えて正確に  $V\text{mL}$ とし、試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を  $130^\circ\text{C}$ で 2 時間乾燥し、その約 0.017gを精密に量り、水に溶かし、正確に 25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $10\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のカリウムのピーク面積  $A_{T(n)}$ 及び  $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時における塩化カリウム(KCl)の表示量に対する溶出率(%)  
( $n=1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 3600$$

$W_S$  : 塩化カリウム標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中の塩化カリウム(KCl)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径 5.0mm, 長さ 15cmのステンレス管に  $10\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ用強酸性イオン交換樹脂( $\text{SO}_2$ 型)を充てんする。

カラム温度 :  $40^\circ\text{C}$ 付近の一定温度

移動相 : 薄めた硝酸(1→3140)

流量 : カリウムの保持時間が約 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  $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、カリ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 800 段以上、2.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液  $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である。

溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率    |
|-------|------|--------|
| 600mg | 1 時間 | 15～45% |
|       | 2 時間 | 40～70% |
|       | 8 時間 | 85%以上  |

塩化カリウム標準品 塩化カリウム(日局)

***d*-マレイン酸クロルフェニラミン散**  
***d*-Chlorpheniramine Maleate Powder**

**溶出試験** 本品の表示量に従い*d*-マレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )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 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に*d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品を 65 $^{\circ}$ C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 200 mLとする。この液 2mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の*d*-クロルフェニラミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

*d*-マレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : *d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量(mg)

$W_T$  : *d*-マレイン酸クロルフェニラミン散の秤取量(g)

$C$  : 1 g中の*d*-マレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量(mg)

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：262nm)

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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)溶液(29 $\rightarrow$ 10000)/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量：*d*-クロルフェニラミンの保持時間が約 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 100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*d*-クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、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、*d*-クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下

である.

溶出規格

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

*d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品 *d*-マレイン酸クロルフェニラミン(日局).

## ***d*-マレイン酸クロルフェニラミン錠** ***d*-Chlorpheniramine Maleate Tablets**

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に水 900mLを用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液  $V$ mLを正確に量り、表示量に従い 1mL中に*d*-マレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )約 2.2 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に  $V$ mLとし、試料溶液とする。別に*d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品を 65 $^{\circ}$ C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 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の*d*-クロルフェニラミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

*d*-マレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : *d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中の*d*-マレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 262nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)溶液(29 $\rightarrow$ 10000)/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : *d*-クロルフェニラミンの保持時間が約 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 100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*d*-クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、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、*d*-クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下で

ある.

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率   |
|-----|------|-------|
| 2mg | 15分  | 80%以上 |

*d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品 *d*-マレイン酸クロルフェニラミン(日局).

## *d*-マレイン酸クロルフェニラミンドライシロップ *d*-Chlorpheniramine Maleate Dry Syrup

**溶出試験** 本品の表示量に従い*d*-マレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )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 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に*d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品を 65 $^{\circ}$ C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 2mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の*d*-クロルフェニラミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

*d*-マレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : *d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量 (mg)

$W_T$  : *d*-マレイン酸クロルフェニラミンドライシロップの秤取量(g)

$C$  : 1g中の*d*-マレイン酸クロルフェニラミン( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ )の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：262nm)

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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)溶液(29 $\rightarrow$ 10000)/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量：*d*-クロルフェニラミンの保持時間が約 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 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、*d*-クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、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、*d*-クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 2mg/g | 15分  | 80%以上 |

*d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品 *d*-マレイン酸クロルフェニラミン(日局).

## シルニジピン錠 Cilnidipine Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 1gに薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2) 1000mLを加えた液 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL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中にシルニジピン(C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)約 5.6 $\mu$ gを含む液となるようにポリソルベート 80 1gに薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2) 1000mLを加えた液を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を 60°Cで3時間減圧乾燥し、その約 0.028gを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mLとする。この液 2mLを正確に量り、ポリソルベート 80 1gに薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2) 1000mLを加えた液を加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のシルニジピンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

シルニジピン(C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : シルニジピン標準品の量(mg)

C : 1錠中のシルニジピン(C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)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 $\mu$ 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°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.58g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加えて pH6.0 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量 : シルニジピンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

### システム適合性

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

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

#### 溶出規格

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 5mg  | 90分  | 70%以上 |
| 10mg | 90分  | 70%以上 |

シルニジピン標準品  $C_{27}H_{28}N_2O_7$ ：492.52 (±)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(3-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸 2-メトキシエチルエステル 3-フェニル-2(E)-プロペニルエステルで，下記の規格に適合するもの。

精製法 本操作は遮光した容器を用いて行う。シルニジピン10gにメタノール70mLを加え，50 $^{\circ}$ Cに加熱して溶かし，かき混ぜながら常温まで冷却する。析出した結晶をろ取り，少量のメタノールで洗う。同様の操作を更に2回繰り返し，得られた結晶を5時間減圧乾燥する。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3290 $cm^{-1}$ ，1698 $cm^{-1}$ ，1524 $cm^{-1}$ ，1348 $cm^{-1}$ ，1203 $cm^{-1}$ ，964 $cm^{-1}$ 及び745 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

融点 108～112 $^{\circ}$ C

類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.25gをメタノール50mL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50mLとする。この液5mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100mLとし，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，試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は，標準溶液のシルニジピ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：240nm)

カラム：内径6mm，長さ30cmのステンレス管に5 $\mu$ mの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58gを水1000mLに溶かし，リン酸を加えてpH6.0に調整する。この液400mLにアセトニトリル600mLを加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約23分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10mL 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 10 $\mu$ L から得たシルニジピンのピーク面積が標準溶液のシルニジピンのピーク面積の 35～65%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，上記の条件で試験をするとき，シルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 8000 段以上、2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である．

乾燥減量 0.5%以下 (1.0g, 減圧, 60 $^{\circ}$ C, 3 時間)

## 塩酸キナプリル錠 Quinapril 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 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中に塩酸キナプリル(C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · HCl)約 1.2 $\mu$ gを含む液となるようにpH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別に塩酸キナプリル標準品(別途本品 0.5g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 0.024gを精密に量り、pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1 : 1)に溶かし、正確に 200mLとする。この液 2mLを正確に量り、pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に 200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 $\mu$ L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、それぞれの液のキナプリルのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸キナプリル(C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : 脱水物に換算した塩酸キナプリル標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸キナプリル(C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · HCl)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 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 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム13.6gを水に溶かし、1000mLとする。この液を25 $^{\circ}$ C以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH2.0に調整する。この液1000mLに液体クロマトグラフ用アセトニトリル1500mLを加える。

流量 : キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、キナ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、2.0%以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，キナ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   |
|--------|------|-------|
| 5.4mg  | 15 分 | 85%以上 |
| 10.8mg | 15 分 | 85%以上 |
| 21.7mg | 15 分 | 80%以上 |

**塩酸キナプリル標準品**  $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$  : 474.98 (+)-(S)-2-[(S)-N-[(S)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アラニル]-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-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** 塩酸キナプリル 80g をアセトニトリル 1600mL に加温して溶かし，ろ過する。ろ液を冷暗所で 24 時間放置した後，析出した結晶をガラスろ過器(G3)を用いてろ取し，約 5 $^{\circ}$ Cに冷却したアセトニトリル 50mL ずつで 3 回洗う。この結晶を 50 $^{\circ}$ Cで 1 時間減圧乾燥した後，めのう製乳鉢を用いて粉碎する。これを 50 $^{\circ}$ Cで 24 時間減圧乾燥した後，再びめのう製乳鉢を用いて粉碎し，更に 50 $^{\circ}$ Cで 24 時間減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色の無晶性の粉末である。

本品は潮解性である。

#### 確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 2000)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256 $\sim$ 260nm，262 $\sim$ 266nm及び269 $\sim$ 273nmに吸収の極大を示す。
- (2) 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1737 $cm^{-1}$ ，1648 $cm^{-1}$ ，1452 $cm^{-1}$ ，1208 $cm^{-1}$ 及び749 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

**旋光度**  $[\alpha]_D^{20}$  : +14.4 $\sim$ +16.0 $^{\circ}$  (0.5g, メタノール, 25mL, 100mm)

#### 純度試験

(1)類縁物質 試料溶液調製後，速やかに試験を行う。本品 0.050g を pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)50mL に溶かし，試料溶液とする。試料溶液 10 $\mu$ L につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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キナプリル以外のピークの量を求めるとき，キナプリルに対する相対保持時間約 0.5 及び約 2.0 のピークはそれぞれ 0.3%以下，その他の個々のピークは 0.1%以下である。また，キナプリル以外のピークの合計量は 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：214nm)

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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 13.6g を水に溶かし, 1000mL とする。この液を 25 $^{\circ}$ C以上に保ちながら過塩素酸を加えて pH2.0 に調整する。この液 1000mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 1000mL を加える。

流量：キナプリルの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：キナ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：試料溶液 1mL に pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて 200mL 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 5mL を正確に量り, pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に 50mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たキナプリルのピーク面積が, システム適合性試験用溶液 10 $\mu$ L から得たキナプリルのピーク面積の 5~15%になることを確認する。

システムの性能:本品及びベンゾフェノン 5mg ずつを pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1 : 1)200mL に溶かす。この液 10 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, キナプリル, ベンゾフェノンの順に溶出し, その分離度は 14 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 10 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

(2)アセトニトリル及びアセトン 本品 0.50g を *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし, 正確に 10mL とし, 試料溶液とする。別にアセトニトリル及びアセトン 2.5mL ずつを正確に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 200mL とする。この液 2.5mL 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 50mL とする。更にこの液 5mL 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 20mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 $\mu$ L ずつを正確にとり, 次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のアセトニトリル及びアセトンのピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のアセトニトリル及びアセトンのピーク面積は, 標準溶液のアセトニトリル及びアセトンのピーク面積の 2/5 より大きくない。

#### 試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm，長さ 2m のガラス管にガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 6000 を 150～180 $\mu$ m のガスクロマトグラフ用ケイソウ土に 25% の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：90 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：アセトニトリルの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL 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 25mL とする。この液 5 $\mu$ L から得たアセトニトリル及びアセトンのピーク面積が，標準溶液のアセトニトリル及びアセトンのピーク面積の 10～30% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 5 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，アセトン，アセトニトリルの順に流出し，その分離度は 8 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アセトニトリル及びアセトンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 1.0% 以下(0.5g，容量滴定法，直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し 99.5% 以上。定量法 本操作は本品を溶かした後，速やかに行う。本品約 0.5g を精密に量り，酢酸(100)70mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 47.50mg  $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$

## 塩化レボカルニチン錠 Levocarnitine 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 0.45 $\mu$ 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中に塩化レボカルニチン(C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>3</sub>)約 0.11mg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 10mLを正確に量り、薄めたリン酸(57→25000)を加えて正確に 20mLとし、試料溶液とする。別に塩化レボカルニチン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 80℃で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に 200mLとする。この液 10mLを正確に量り、薄めたリン酸(57→25000)を加えて正確に 20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 $\mu$ 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、それぞれの液のレボカルニチンのピーク面積 A<sub>T</sub>及び A<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩化レボカルニチン(C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : 塩化レボカルニチン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩化レボカルニチン(C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>3</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

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

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 1000mL に薄めたリン酸(17→5000)を加えて pH2.5 に調整した液に、1-オクタンスルホン酸ナトリウム 3.03g を溶かして 1000mL とする。この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える。

流量 : レボカルニチンの保持時間が約 11 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、レボカルニチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000

段以上，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，レボカルニチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 100mg | 15分  | 80%以上 |
| 300mg | 30分  | 85%以上 |

**塩化レボカルニチン標準品**  $C_7H_{16}ClNO_3$ ：197.66 (–)-(R)-(3-カルボキシ-2-ヒドロキシプロピル)トリメチルアンモニウムクロライドで，下記の規格に適合するもの。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 1723 $cm^{-1}$ ，1475 $cm^{-1}$ ，1401 $cm^{-1}$ ，1189 $cm^{-1}$ 及び 1089 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

**旋光度**  $[\alpha]_D^{20}$ ：–22.7～–24.0° (乾燥後，1g，水，50mL，100mm)。

**融点** 137～141°C

**純度試験** 類縁物質標準品の入手及び試験方法の検討中

**乾燥減量** 5.0%以下(0.5g，減圧，シリカゲル，80°C，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，水 30mL に溶かし，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬：フェノールフタレイン試液 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=19.766mg  $C_7H_{16}ClNO_3$

## 塩酸ファドロゾール水和物錠 Fadrozole Hydrochloride Hydrate Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸ファドロゾール水和物 (C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>·HCl·1/2H<sub>2</sub>O) 約 1.2 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とする。この液 10mL に 0.1mol/L 塩酸試液 10mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸ファドロゾール水和物標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 200mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、水 10mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のファドロゾールのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ファドロゾール水和物(C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>·HCl·1/2H<sub>2</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2} \times 1.035$$

W<sub>S</sub> : 塩酸ファドロゾール水和物標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸ファドロゾール水和物(C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>·HCl·1/2H<sub>2</sub>O)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 229nm)

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

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 2g と 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水に溶かし、1000mL とする。この液にリン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 800mL にアセトニトリル 200mL を加える。

流量 : ファドロゾールの保持時間が約 8 分になるように調整する。

### システム適合性

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

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

すとき、ファドロゾ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   |
|--------|------|-------|
| 1.04mg | 15分  | 85%以上 |

**塩酸ファドロゾール水和物標準品**  $C_{14}H_{13}N_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$  : 268.74 (±)4-(5,6,7,8-テトラヒドロイミダゾ[1,5- $\alpha$ ]ピリジン-5-イル)ベンゾニトリル塩酸塩 1/2 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** 塩酸ファドロゾール水和物にアセトン/水混液(9 : 1)を加え、加温して溶かす。熱時ろ過し、ろ液を冷暗所に一夜放置する。析出した結晶をろ取り、少量のアセトンで洗う。得られた結晶を粉末とし、50°C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)本品につき、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定するとき、波数  $2230\text{cm}^{-1}$ 、 $1607\text{cm}^{-1}$ 、 $1535\text{cm}^{-1}$ 、 $1308\text{cm}^{-1}$ 及び  $845\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。
- (2)本品 0.03gを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール 0.5mLに溶かし、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( $^1\text{H}$ )により測定するとき、 $85.7\text{ppm}$ 付近に四重線のシグナルAを、 $87.4\text{ppm}$ 付近、 $87.5\text{ppm}$ 付近、 $87.8\text{ppm}$ 付近及び $88.6\text{ppm}$ 付近にそれぞれ二重線のシグナルB、C、D及びEを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : D : Eは1 : 1 : 2 : 2 : 1である。

**融点** 213~216°C(乾燥後)。

**純度試験** 本品 0.025g 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 $\mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のファドロゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のファドロゾールのピーク面積の3/10より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径 4.0mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2g と 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水に溶かし、1000mL とする。この液にリン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 800mL にアセトニトリル 200mL を加える。

流量：ファドロゾールの保持時間が約 8 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファドロゾールの保持時間の約 3 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 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 から得たファドロゾールのピーク面積が，標準溶液のファドロゾールのピーク面積の 7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品 3mg 及びパラオキシ安息香酸メチル 0.01g を移動相に溶かし，50mL とする。この液 20 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ファドロゾール，パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し，その分離度は 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ファドロゾー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 3.0~3.8%(1g, 105 $^{\circ}$ C, 4 時間)。

含量 99.5%以上。 定量法 本品を乾燥し，その約 0.4g を精密に量り，無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3)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 = 25.973mg  $C_{14}H_{13}N_3 \cdot HCl$

## 塩酸エピナスチンカプセル Epinastine Hydrochloride Capsules

**溶出試験** 本品の表示量に従い塩酸エピナスチン( $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$ )約0.02gに対応する量を精密に量り、試験液に水 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸エピナスチン標準品を 105°C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 50 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のエピナスチンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸エピナスチン( $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 塩酸エピナスチン標準品の量(mg)

$W_T$  : 塩酸エピナスチンカプセルの秤取量(g)

$C$  : 1g中の塩酸エピナスチン( $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

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

カラム温度 : 30°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 0.5g を水 680mL に溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えて pH3.2 に調整する。この液にアセトニトリル 320mL を加える。

流量 : エピナスチンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

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

システムの再現性 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エピナスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

溶出規格

| 表示量  | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 20mg | 15分  | 85%以上 |

**塩酸エピナスチン標準品**  $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$  : 285.77 (±)-3-amino-9,13b-dihydro-1*H*-dibenz[*c,f*]imidazo[1,5-*a*]azepine hydrochloride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** 本品を 110~130℃の *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かす。この液をろ過し、10℃以下に冷却する。析出した結晶をろ取り、*N,N*-ジメチルホルムアミド及び酢酸エチルで洗った後、125℃以下で減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色~微黄色の粉末である。

**確認試験**

- (1)本品の 0.01mol/L 塩酸試液溶液(1→5000)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 261~265 nm 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 1662 $cm^{-1}$ 、1588 $cm^{-1}$ 、1554 $cm^{-1}$ 、774 $cm^{-1}$ 及び 760 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

**類縁物質** 本品 0.020g を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のエピナスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエピナスチンのピーク面積の 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：220 nm)

カラム：内径 4mm、長さ 12.5cm のステンレス管に 7 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：酢酸(100)3.0g に水 500mL を加える。この液にトリエチルアミン 5.1g を 30℃以下に保ちながら徐々に加え、更に水を加えて 1000mL とする。この液に酢酸(100)を加え、pH5.6 に調整する。この液 740mL にアセトニトリル 260mL を加える。

流量：エピナスチンの保持時間が約 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エピナスチンの保持時間の約 5 倍の範囲

**システム適合性**

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とす

る。この液 50 $\mu$ L から得たエピナスチンのピーク面積が、標準溶液のエピナスチンのピーク面積の 5~15%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル 20mg を量り、試料溶液 50mL に溶かす。この液 1mL を量り、移動相を加えて 20mL とする。この液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、エピナスチン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エピナスチ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, 105 $^{\circ}$ C, 3 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、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 = 28.577mg  $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$

## トシル酸スプラタストカプセル Suplatast Tosilate Capsules

**溶出試験** 本品 1 個をとり，試験液に水 900mLを用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL以上をとり，孔径 0.45 $\mu$ 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中にトシル酸スプラタスト ( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ )約 56 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に  $V'$ mLとし，試料溶液とする。別にトシル酸スプラタスト標準品(別途本品 0.5g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 0.028g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 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 265 nmにおける吸光度  $A_T$ 及び  $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

トシル酸スプラタスト( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : 脱水物に換算したトシル酸スプラタスト標準品の量(mg)

$C$  : 1 カプセル中のトシル酸スプラタスト( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ )の表示量(mg)

溶出規格

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

**トシル酸スプラタスト標準品**  $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$  : 499.64 (RS)-{2-[4-(3-エトキシ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニルカルバモイル]エチル}ジメチルスルホニウム *p*-トルエンスルホン酸塩で，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** トシル酸スプラタスト 100g をエタノール(99.5)800mL に溶かし，イソプロピルエーテル 800mL を加え，氷冷下放置する。析出した結晶をろ取り，冷エタノール(99.5)で洗う。更に同様の操作を 2 回行い，シリカゲルを乾燥剤として 2 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→10)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( $^1\text{H}$ )により測定するとき、 $\delta 1.1\text{ppm}$ 付近に三重線のシグナルAを、 $\delta 2.3\text{ppm}$ 付近に単一線のシグナルBを、 $\delta 3.0\text{ppm}$ 付近に中央に鋭いシグナルがある多重線のシグナルCを、 $\delta 3.5\text{ppm}$ 付近に多重線のシグナルを、 $\delta 3.9\text{ppm}$ 付近に多重線のシグナルDを、 $\delta 5.0\text{ppm}$ 、 $\delta 6.9\text{ppm}$ 及び $\delta 7.1\text{ppm}$ 付近に二重線のシグナルE、F及びGを、 $\delta 7.5\text{ppm}$ 付近に多重線のシグナルHを、 $\delta 10.1\text{ppm}$ 付近に単一線のシグナルIを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : F : G : H : Iは、ほぼ 3 : 3 : 8 : 3 : 1 : 2 : 2 : 4 : 1 である。

融点 86~90°C

類縁物質 本品 0.025g 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 $\mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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 *p*-トルエンスルホン酸及びスプラタスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のスプラタストのピーク面積の 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：225nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用フェニル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.12g を水に溶かして 1000mL とし、リン酸を加えて pH2.0 に調整した液に 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08g を溶かす。この液 740mL にアセトニトリル 200mL 及びメタノール 60mL を加える。

流量：スプラタストの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：スプラタストの保持時間の約 6 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 10 $\mu\text{L}$  から得たスプラタストのピーク面積が、標準溶液のスプラタストのピーク面積の 3.5~6.5% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸、スプラタストの順に溶出し、その分離度は 13 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、スプラタストのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

水分 1.0% 以下(0.5g, 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 0.5g を精密に量り、新たに煮沸して冷却した水 50mL に溶かし、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 30mL

を正確に加えて，5 分間かき混ぜた後，過量の水酸化ナトリウムを 0.05mol/L 硫酸で滴定する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行う．

0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1mL = 49.964mg  $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$

## トシル酸スプラタストドライシロップ Suplatast Tosilate Dry Syrup

**溶出試験** 本品の表示量に従いトシル酸スプラタスト( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ )約 0.05gに対応する量を精密に量り、試験液に水 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトシル酸スプラタスト標準品(別途本品 0.5g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 0.028g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 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 265nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

トシル酸スプラタスト( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 脱水物に換算したトシル酸スプラタスト標準品の量(mg)

$W_T$  : トシル酸スプラタストドライシロップの秤取量(g)

$C$  : 1g中のトシル酸スプラタスト( $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

| 表示量    | 規定時間 | 溶出率   |
|--------|------|-------|
| 50mg/g | 15 分 | 85%以上 |

**トシル酸スプラタスト標準品**  $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$  : 499.64 (RS)-{2-[4-(3-エトキシ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニルカルバモイル]エチル}ジメチルスルホニウム *p*-トルエンスルホン酸塩で、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** トシル酸スプラタスト 100g をエタノール(99.5)800mL に溶かし、イソプロピルエーテル 800mL を加え、氷冷下放置する。析出した結晶をろ取り、冷エタノール(99.5)で洗う。更に同様の操作を 2 回行い、シリカゲルを乾燥剤として 2 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→10)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( $^1\text{H}$ )により測定するとき、 $\delta 1.1\text{ppm}$ 付近に三重線のシグナルAを、 $\delta 2.3\text{ppm}$ 付近に単一線のシグナルBを、 $\delta 3.0\text{ppm}$ 付近に中央に鋭いシグナルがある多重線のシグナルCを、 $\delta 3.5\text{ppm}$ 付近に多重線のシグナルを、 $\delta 3.9\text{ppm}$ 付近に多重線のシグナルDを、 $\delta 5.0\text{ppm}$ 、 $\delta 6.9\text{ppm}$ 及び $\delta 7.1\text{ppm}$ 付近に二重線のシグナルE、F及びGを、 $\delta 7.5\text{ppm}$ 付近に多重線のシグナルHを、 $\delta 10.1\text{ppm}$ 付近に単一線のシグナルIを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : F : G : H : Iは、ほぼ 3 : 3 : 8 : 3 : 1 : 2 : 2 : 4 : 1 である。

融点 86~90°C

類縁物質 本品 0.025g 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 $\mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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 *p*-トルエンスルホン酸及びスプラタスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のスプラタストのピーク面積の 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：225nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ用フェニル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.12g を水に溶かして 1000mL とし、リン酸を加えて pH2.0 に調整した液に 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08g を溶かす。この液 740mL にアセトニトリル 200mL 及びメタノール 60mL を加える。

流量：スプラタストの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：スプラタストの保持時間の約 6 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 10 $\mu\text{L}$  から得たスプラタストのピーク面積が、標準溶液のスプラタストのピーク面積の 3.5~6.5% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸、スプラタストの順に溶出し、その分離度は 13 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、スプラタストのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

水分 1.0% 以下(0.5g, 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 0.5g を精密に量り、新たに煮沸して冷却した水 50mL に溶かし、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 30mL

を正確に加えて、5 分間かき混ぜた後、過量の水酸化ナトリウムを 0.05mol/L 硫酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1mL=49.964mg  $C_{16}H_{26}NO_4S \cdot C_7H_7O_3S$

## フレロキサシン錠

### Fleroxacin 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中にフレロキサシン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)約 8.9 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に V'mLとし、試料溶液とする。別にフレロキサシン標準品を 105°C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とする。この液 4mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 280nm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。

フレロキサシン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : フレロキサシン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のフレロキサシン(C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 100mg | 60 分 | 80%以上 |
| 150mg | 60 分 | 80%以上 |

**フレロキサシン標準品** C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> : 369.34 6,8-ジフルオロ-1-(2-フルオロエチル)-1,4-ジヒドロ-7-(4-メチル-1-ピペラジニル)-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸で、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** フレロキサシンを薄めた酢酸(100)(1→100)に溶かし、ろ過する。ろ液をカラムクロマトグラフ用メタクリル酸エステル重合物を充てんしたクロマトグラフ柱に入れ、流出させる。この液をろ過し、ろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加え、pH 約 6.8 に調整する。この液を冷却し、析出した結晶をろ取り、105°Cで減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

融点 : 約 274°C(分解)。265°Cの浴液中に挿入し、1 分間に約 3°C上昇するように加熱する。

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  $3060\text{cm}^{-1}$ 、 $2850\text{cm}^{-1}$ 、 $1718\text{cm}^{-1}$ 、 $1627\text{cm}^{-1}$ 、 $1480\text{cm}^{-1}$ 及び  $1281\text{cm}^{-1}$ 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  $0.010\text{g}$  を薄めたリン酸(1→1000)50mL に溶かし、試料溶液とする。この液  $2\text{mL}$  を正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確に  $100\text{mL}$  とする。更にこの液  $3\text{mL}$  を正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確に  $20\text{mL}$  とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $10\mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフレロキサシン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のフレロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のフレロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフレロキサシンのピーク面積の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：288 nm)

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

カラム温度： $20^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：薄めたジエチルアミン(1→100)/薄めたリン酸(7→500)/テトラヒドロフラン混液(10：10：1)

流量：フレロキサシンの保持時間が約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フレロキサシンの保持時間の約2.5倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液  $5\text{mL}$  を正確に量り、移動相を加えて正確に  $10\text{mL}$  とする。この液  $10\mu\text{L}$  から得たフレロキサシンのピーク面積が、標準溶液のフレロキサシンのピーク面積の40～60%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液  $0.3\text{mL}$  及び4-アミノ安息香酸の薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→10000)  $1\text{mL}$  に薄めたリン酸(1→1000)を加えて  $100\text{mL}$  とする。この液  $10\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ安息香酸、フレロキサシンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液  $10\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フレロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 0.5%以下( $1\text{g}$ 、 $105^{\circ}\text{C}$ 、2時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約  $0.6\text{g}$  を精密に量り、酢酸(100)  $60\text{mL}$  に溶かし、 $0.1\text{mol/L}$  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 = 36.934mg  $C_{17}H_{18}F_3N_3O_3$

カラムクロマトグラフ用メタクリル酸エステル重合体 カラムクロマトグラフ用に製したもの．

## レボフロキサシン細粒 Levofloxacin Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いレボフロキサシン( $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$ )約 0.1gに対応する量を精密に量り、試験液に水 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分 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 5mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとし、試料溶液とする。別にレボフロキサシン標準品(別途本品 0.5g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 0.028gを精密に量り、水に溶かし、正確に 100mLとする。この液 2mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 289nm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。

レボフロキサシン( $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 1.025$$

$W_S$  : 脱水物に換算したレボフロキサシン標準品の量(mg)

$W_T$  : レボフロキサシン細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g中のレボフロキサシン( $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

| 表示量     | 規定時間 | 溶出率   |
|---------|------|-------|
| 100mg/g | 90 分 | 70%以上 |

**レボフロキサシン標準品**  $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$  : 370.38 (3S)-9-フルオロ-2,3-ジヒドロ-3-メチル-10-(4-メチルピペラジン-1-イル)-7-オキソ-7H-ピリド[1,2,3-de]-1,4-ベンゾオキサジン-6-カルボン酸 1/2 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** レボフロキサシン 30g に酢酸エチル 1200mL を加えて 50~60°C で 1 時間攪拌する。熱時ろ過し、ろ液を 50~60°C で蒸発乾固する。残留物に水 72mL 及び塩酸 6mL を加え、40~50°C で 1 時間攪拌して溶解する。アセトン 225mL を加え、5°C 以下で 2 時間放置した後、析出した結晶をろ取り、冷アセトン 69mL で洗い、40~50°C で 2 時間減圧乾燥する。以上の操作を 3 回繰り返す、結晶 60g を得る。この結晶を水 378mL に溶かした後、アンモニア水(28)を加えて pH7.2~7.5 に調整する。クロロホルム 450mL を加えて抽出した後、クロロホルム層

を分取する。更に同様な操作を 2 回繰り返す。クロロホルム層を合わせて水 360mL を加えて洗った後、クロロホルム層を分取し、減圧で蒸発乾固する。残留物にエタノール(99.5)378mL を加えて 70~80℃に加温して溶かした後、活性炭 4.5g を加えて 30 分間攪拌し、熱時ろ過する。活性炭を温エタノール(99.5)180mL で洗う。ろ液及び洗液を合わせ、約 315mL になるまで減圧で濃縮した後、5℃以下で 2 時間放置する。析出した結晶をろ取し、5℃以下のエタノール(99.5)90mL で洗い、60~70℃で 12 時間以上減圧乾燥する。

性状 本品は淡黄白色~黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3430cm<sup>-1</sup>, 3040cm<sup>-1</sup>, 2800cm<sup>-1</sup>, 1724cm<sup>-1</sup>, 1622cm<sup>-1</sup>, 1521cm<sup>-1</sup>, 1471cm<sup>-1</sup>, 1051cm<sup>-1</sup>及び 803cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -90~-97° (0.1g, メタノール, 10mL, 100mm).

類縁物質 本操作は光を避けて行う。本品 10mg を水/アセトニトリル混液(6 : 1)50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に 20mL とする。更にこの液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(6 : 1)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 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、試料溶液のレボフロキサシン以外のピーク面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 2/5 倍より大きくなく、試料溶液のレボフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 3/5 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：294nm)

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：45℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 7.0g 及び酢酸アンモニウム 4.0g を水 1300mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.2 に調整し、アセトニトリル 240mL を加える。

流量：レボフロキサシンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレボフロキサシンの保持時間の約 1.8 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に 20mL とする。この液 10μL から得たレボフロキサシン

のピーク面積が、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の4～6%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 0.5mL に、オフロキサシン脱メチル体の水/アセトニトリル混液(6：1)溶液(1→20000)1mL を加え、更に水/アセトニトリル混液(6：1)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、オフロキサシン脱メチル体、レボフロキサシンの順に溶出し、その分離度は 2.5 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、レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

水分 2.1～2.7%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 99.5～101.0%(換算した脱水物として)。 定量法 本品約 0.30g を精密に量り、酢酸(100)100mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸 1 mL = 36.14 mg C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

## レボフロキサシン錠 Levofloxacin 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中にレボフロキサシン(C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·1/2H<sub>2</sub>O)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。別にレボフロキサシン標準品(別途本品 0.5g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 0.028gを精密に量り、水に溶かし、正確に 100mLとする。この液 2mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 289nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

レボフロキサシン(C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·1/2H<sub>2</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 1.025$$

W<sub>S</sub> : 脱水物に換算したレボフロキサシン標準品の量(mg)

C : 1錠中のレボフロキサシン(C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·1/2H<sub>2</sub>O)の表示量(mg)

### 溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 100mg | 90分  | 80%以上 |

**レボフロキサシン標準品** C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·1/2H<sub>2</sub>O : 370.38 (3S)-9-フルオロ-2,3-ジヒドロ-3-メチル-10-(4-メチルピペラジン-1-イル)-7-オキソ-7H-ピリド[1,2,3-de]-1,4-ベンズオキサジン-6-カルボン酸 1/2 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** レボフロキサシン 30g に酢酸エチル 1200mL を加えて 50~60°Cで1時間攪拌する。熱時ろ過し、ろ液を 50~60°Cで蒸発乾固する。残留物に水 72mL 及び塩酸 6mL を加え、40~50°Cで1時間攪拌して溶解する。アセトン 225mL を加え、5°C以下で2時間放置した後、析出した結晶をろ取し、冷アセトン 69mL で洗い、40~50°Cで2時間減圧乾燥する。以上の操作を3回繰り返す。結晶 60gを得る。この結晶を水 378mL に溶かした後、アンモニア水(28)を加えて pH7.2~7.5 に調整する。クロロホルム 450mL を加えて抽出した後、クロロホルム層を分取する。更に同様な操作を2回繰り返す。クロロホルム層を合わせて水

360mL を加えて洗った後、クロロホルム層を分取し、減圧で蒸発乾固する。残留物にエタノール(99.5)378mL を加えて 70~80℃に加温して溶かした後、活性炭 4.5g を加えて 30 分間攪拌し、熱時ろ過する。活性炭を温エタノール(99.5)180mL で洗う。ろ液及び洗液を合わせ、約 315mL になるまで減圧で濃縮した後、5℃以下で 2 時間放置する。析出した結晶をろ取し、5℃以下のエタノール(99.5)90mL で洗い、60~70℃で 12 時間以上減圧乾燥する。

性状 本品は淡黄白色~黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3430cm<sup>-1</sup>, 3040cm<sup>-1</sup>, 2800cm<sup>-1</sup>, 1724cm<sup>-1</sup>, 1622cm<sup>-1</sup>, 1521cm<sup>-1</sup>, 1471cm<sup>-1</sup>, 1051cm<sup>-1</sup>及び 803cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -90~-97° (0.1g, メタノール, 10mL, 100mm).

類縁物質 本操作は光を避けて行う。本品 10mg を水/アセトニトリル混液(6 : 1)50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に 20mL とする。更にこの液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(6 : 1)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 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、試料溶液のレボフロキサシン以外のピーク面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 2/5 倍より大きくなく、試料溶液のレボフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 3/5 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 : 294nm)

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 : 45℃付近の一定温度

移動相 : 過塩素酸ナトリウム 7.0g 及び酢酸アンモニウム 4.0g を水 1300mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.2 に調整し、アセトニトリル 240mL を加える。

流量 : レボフロキサシンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からレボフロキサシンの保持時間の約 1.8 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認 : 標準溶液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に 20mL とする。この液 10μL から得たレボフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 4~6%に

なることを確認する.

システムの性能：試料溶液 0.5mL に，オフロキサシン脱メチル体の水/アセトニトリル混液(6：1)溶液(1→20000)1mL を加え，更に水/アセトニトリル混液(6：1)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，オフロキサシン脱メチル体，レボフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 2.5 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，レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

水分 2.1～2.7%(0.5g，容量滴定法，直接滴定)．

含量 99.5～101.0%(換算した脱水物として)． 定量法 本品約 0.30g を精密に量り，酢酸(100)100mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸 1 mL = 36.14 mg C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

メチルメチオニンスルホニウムクロライド 50mg/g・メタケイ酸アルミン酸マグネシウム 400mg/g・沈降炭酸カルシウム 200mg/g・炭酸マグネシウム 150mg/g 散

**Methylmethioninesulfonium Chloride 50mg/g, Magnesium Aluminometasilicate 400mg/g, Precipitated Calcium Carbonate 200mg/g and Magnesium Carbonate 150mg/g Powder**

**溶出試験** 本品約 0.4gを精密に量り、試験液に水 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメチルメチオニンスルホニウムクロライド標準品をシリカゲルを乾燥剤として3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 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 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、それぞれの液のメチルメチオニンスルホニウムクロライドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

メチルメチオニンスルホニウムクロライド( $C_6H_{14}ClNO_2S$ )の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : メチルメチオニンスルホニウムクロライド標準品の量(mg)

$W_T$  : メチルメチオニンスルホニウムクロライド・メタケイ酸アルミン酸マグネシウム・沈降炭酸カルシウム・炭酸マグネシウム酸散の秤取量(g)

$C$  : 1g中のメチルメチオニンスルホニウムクロライド( $C_6H_{14}ClNO_2S$ )の表示量(mg)

**試験条件**

検出器 : 蛍光検出器 (励起波長 : 368nm, 測定波長 : 455nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 10 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

反応コイル : 内径 0.5mm, 長さ 1.5m の管

反応コイル温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 13.6g に水を加えて 1000mL とする。

反応試薬 : ホウ酸 25.0g を水 950mL に溶かし、水酸化カリウム溶液 (1 $\rightarrow$ 2) を加え、pH10.5に調整する。この液 1000mL に2-メルカプトエタノール 2mL

及びポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル 1g を溶かし、*o*-フタルアルデヒド 0.8g を溶解しエタノール (99.5) 10mL を加える。

移動相流量：メチルメチオニンスルホニウムクロライドの保持時間が約 11 分になるように調整する。

反応試薬流量：毎分 0.6mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記条件で操作するとき、メチルメチオニンスルホニウムクロライ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、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記条件で試験を 6 回繰り返すとき、メチルメチオニンスルホニウムクロライドのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である。

溶出規格

|                     | 表示量    | 規定時間 | 溶出率   |
|---------------------|--------|------|-------|
| メチルメチオニンスルホニウムクロライド | 50mg/g | 15 分 | 80%以上 |

**メチルメチオニンスルホニウムクロライド標準品** 「メチルメチオニンスルホニウムクロライド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、メチルメチオニンスルホニウムクロライド(C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>2</sub>S) 99.0%以上を含むもの。

**液体クロマトグラフ用ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲル** 液体クロマトグラフ用に製造したもの。