

ジプロフィリン 25mg・メトキシフェナミン塩酸塩 25mg・
ノスカピン 5mg・クロルフェニラミンマレイン酸塩 2mg カプセル

**Diprophylline 25mg・Methoxyphenamine Hydrochloride 25mg・
Noscapine 5mg and Chlorpheniramine Maleate 2mg Capsules**

溶出性 <6.01>

[pH 1.2] 本品 1 個をとり，試験液に溶出試験第 1 液 900mLを用い，パドル法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL以上をとり，孔径 0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にノスカピン標準品を 105℃で 4 時間乾燥し，その約 28mg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，溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mLとし，標準溶液(1)とする．試料溶液及び標準溶液(1)50 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行い，それぞれの液のノスカピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

ノスカピン($C_{22}H_{23}NO_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 18$$

W_S ：ノスカピン標準品の秤取量(mg)

C ：1 カプセル中のノスカピン($C_{22}H_{23}NO_7$)の表示量(mg)

[水] 本品 1 個をとり，試験液に水 900mLを用い，パドル法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL以上をとり，孔径 0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にジプロフィリン標準品を 105℃で 4 時間乾燥し，その約 28mgを精密に量り，水に溶かし，正確に 50mLとし，標準原液(1)とする．また，メトキシフェナミン塩酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し，その約 28mg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，クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105℃で 3 時間乾燥し，その約 22mg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 50mL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)5mLずつを正確に量り，更に水を加えて正

確に 100mLとし，標準溶液(2)とする．試料溶液及び標準溶液(2)50 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行い，それぞれの液のジプロフィリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} ，メトキシフェナミンのピーク面積 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．

ジプロフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 90$$

メトキシフェナミン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 90$$

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

$$= W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 9$$

W_{Sa} ：ジプロフィリン標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} ：メトキシフェナミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} ：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C_a ：1 カプセル中のジプロフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_4$)の表示量(mg)

C_b ：1 カプセル中のメトキシフェナミン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

C_c ：1 カプセル中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 7.5cm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフィー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 A: リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8g を水に溶かし，1000mL とした液に薄めたリン酸(1→10)を加え，pH3.5 にする．この液 900mL にアセトニトリル 100mL を加える．

移動相 B: リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8g を水に溶かし，1000mL とした液に薄めたリン酸(1→10)を加え，pH3.5 にする．この液 100mL にアセトニトリル 400mL を加える．

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配を制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 0.1	100 → 80	0 → 20
0.1 ～ 10	80	20
10 ～ 10.1	80 → 100	20 → 0
10.1 ～ 19	100	0

流量：毎分 1.0mL.

システム適合性

システムの性能：標準溶液(1)50μL につき，上記の条件で操作するとき，ノスカ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 10000 段以上，2.0 以下である．また，標準溶液(2) 50μL につき，上記の条件で操作するとき，ジプロフィリン，メトキシフェナミン，クロルフェニラミンの順に溶出し，隣接しているピークの分離度はそれぞれ 5 以上である．

システムの再現性：標準溶液(1)及び(2)それぞれ 50μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ジプロフィリン，メトキシフェナミン，ノスカピ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	pH	規定時間	溶出率
ノスカピン	5mg	1.2	15分	80%以上
ジプロフィリン	25mg	水	15分	80%以上
メトキシフェナミン塩酸塩	25mg			80%以上
クロルフェニラミンマレイン酸塩	2mg			80%以上

ジプロフィリン標準品 「ジプロフィリン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，ジプロフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_4$)99.0%以上を含むもの．

メトキシフェナミン塩酸塩標準品 「メトキシフェナミン塩酸塩」．ただし，乾燥したものを定量するとき，メトキシフェナミン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの．

ノスカピン標準品 ノスカピン(日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，ノスカピン($C_{22}H_{23}NO_7$)99.0%以上を含むもの．