

**ジプロフィリン 100mg・ノスカピン 5mg・塩酸エフェドリン 10mg・  
塩酸ジフェンヒドラミン 10mg・塩酸パパベリン 10mg 錠**  
**Diprophylline 100mg, Noscapine 5mg, Ephedrine Hydrochloride 10mg,  
Diphenhydramine Hydrochloride 10mg and Papaverine Hydrochloride  
10mg 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、次のろ液を試料溶液(1)とする。試料溶液(1)5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 50mL とし、試料溶液(2)とする。

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

別にジプロフィリン標準品を 105 $^{\circ}$  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 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液(2)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 273nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 330nm における吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  を測定する。

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(%)

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

$W_S$  : ジプロフィリン標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のジプロフィリン( $C_{10}H_{14}N_4O_4$ )の表示量(mg)

### ノスカピン・塩酸エフェドリン・塩酸ジフェンヒドラミン・塩酸パパベリン

別にノスカピン標準品を 105 $^{\circ}$  で 4 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、メタノール 20mL に溶かした後、水を加えて正確に 100mL とし、標準原液(1)とする。また、105 $^{\circ}$  で 3 時間乾燥した塩酸エフェドリン、105 $^{\circ}$  で 3 時間乾燥した塩酸ジフェンヒドラミン標準品及び 105 $^{\circ}$  で 4 時間乾燥した定量用塩酸パパベリン約 0.022g ずつを精密に量り、メタノール 10mL に溶かした後、水を加えて正確に 100mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1) 2mL 及び標準原液(2) 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(1)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、それぞれの液のノスカピンのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Sa}$ 、エフェド

リンのピーク面積  $A_{Tb}$  及び  $A_{Sb}$  , ジフェンヒドラミンのピーク面積  $A_{Tc}$  及び  $A_{Sc}$  並びにパパベリンのピーク面積  $A_{Td}$  及び  $A_{Sd}$  を測定する .

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

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

塩酸エフェドリン( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

塩酸ジフェンヒドラミン( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 45$$

塩酸パパベリン( $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sd} \times \frac{A_{Td}}{A_{Sd}} \times \frac{1}{C_d} \times 45$$

$W_{Sa}$  : ノスカピン標準品の量(mg)

$W_{Sb}$  : 塩酸エフェドリンの量(mg)

$W_{Sc}$  : 塩酸ジフェンヒドラミン標準品の量(mg)

$W_{Sd}$  : 定量用塩酸パパベリンの量(mg)

$C_a$  : 1錠中のノスカピン( $C_{22}H_{23}NO_7$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1錠中の塩酸エフェドリン( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_c$  : 1錠中の塩酸ジフェンヒドラミン( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_d$  : 1錠中の塩酸パパベリン( $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215nm)

カラム : 内径 4.6mm , 長さ 25cm 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 : 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)溶液(1 $\rightarrow$ 532)/アセトニトリル/メタノール混液(14 : 5 : 4)

流量 : ジフェンヒドラミンの保持時間が約 18 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 , エフェドリン , パパベリン , ノスカピン , ジフェンヒドラミンの順に溶出し , エフェドリンとパパベリンの分離度は 12 以上であり , パパベリンとノスカ

ピンの分離度は 2.0 以上であり，各々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，エフェドリン，パパベリン，ノスカピン及びジフェンヒドラミンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 1.5%以下である．

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
ジプロフィリン	100mg	90 分	75%以上
ノスカピン	5mg		70%以上
塩酸エフェドリン	10mg		75%以上
塩酸ジフェンヒドラミン	10mg		75%以上
塩酸パパベリン	10mg		75%以上

**塩酸ジフェンヒドラミン標準品** 塩酸ジフェンヒドラミン(日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ジフェンヒドラミン( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ )99.0%以上含むもの．

**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%以上含むもの．