

フェニトイン・フェノバルビタール・安息香酸ナトリウム
カフェイン錠

**Phenytoin, Phenobarbital and Caffeine and Sodium Benzoate
Tablets**

溶出性 〈6.10〉 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 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 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 $0.45\mu\text{m}$ 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 5mL を正確に量り，メタノール 5mL を正確に加え，試料溶液とする．別にフェニトイン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し，その約 27mg 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 10mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL とし，フェニトイン標準原液とする．また，フェノバルビタール標準品を 105°C で 2 時間乾燥し，その約 18mg を精密に量り，水に溶かして正確に 200mL とし，フェノバルビタール標準原液とする．更に，無水カフェイン標準品を 80°C で 4 時間乾燥し，その約 18mg を精密に量り，水に溶かして正確に 200mL とし，カフェイン標準原液とする．フェノバルビタール標準原液及びカフェイン標準原液 10mL ずつを正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液とする．フェニトイン標準原液 5mL を正確に量り，フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液 5mL を正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 $30\mu\text{L}$ ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い，それぞれの液のカフェインのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} ，フェノバルビタールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにフェニトインのピーク面積 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．

n 回目の溶出液採取時における安息香酸ナトリウムカフェインの表示量に対する溶出率(%)($n = 2$)

$$= W_{\text{Sa}} \times \left\{ \frac{A_{\text{Ta}(n)}}{A_{\text{Sa}}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{\text{Ta}(i)}}{A_{\text{Sa}}} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{1}{C_a} \times 4500 / 49$$

n 回目の溶出液採取時におけるフェノバルビタール($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$)の表示量に対する溶出率(%)($n = 2$)

$$= W_{Sb} \times \left\{ \frac{A_{Tb(n)}}{A_{Sb}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{Tb(i)}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{1}{C_b} \times 45$$

n 回目の溶出液採取時におけるフェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)(n=1, 3)

$$= W_{Sc} \times \left\{ \frac{A_{Tc(n)}}{A_{Sc}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{Tc(i)}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : 無水カフェイン標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : フェノバルビタール標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} : フェニトイン標準品の秤取量(mg)

C_a : 1錠中の安息香酸ナトリウムカフェインの表示量(mg)

C_b : 1錠中のフェノバルビタルの表示量(mg)

C_c : 1錠中のフェニトインの表示量(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 5 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填する.

カラム温度 : 45 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : pH4.3 の 0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/メタノール混液(29:21)

流量 : フェニトインの保持時間が約 14.2 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 30 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, カフェイン, フェノバルビタール及びフェニトインの順に溶出し, 隣り合うピークの分離度は 1.5 以上である. また, それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 1500 段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 30 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, それぞれ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
フェニトイン	16.667mg	15 分	55%以下
		90 分	70%以上
	20.833mg	15 分	50%以下
		120 分	70%以上
	25.0mg	15 分	45%以下
		180 分	70%以上
フェノバルビタール	8.333mg	45 分	85%以上
安息香酸ナトリウムカフェイン	16.667mg	45 分	85%以上

無水カフェイン標準品 無水カフェイン(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上を含むもの.

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール(日局).

フェニトイン標準品 フェニトイン(日局).

0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.3 酢酸ナトリウム三水和物 1.36g を水 970mL に溶かし, 酢酸(100)を加え, pH4.3 に調整した後, 水を加えて 1000mL とする.