

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 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 μ 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 μ 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 μ 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 μ 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 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 μ 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 μ 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 μ 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 μ 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