

薬食発第 1108001 号
平成 19 年 11 月 8 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 日付け医薬発第 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のとおり取りまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。



グリセオフルビン錠
Griseofulvin Tablets

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)900mL を用い、パドル法により、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 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にグリセオフルビン($C_{17}H_{17}ClO_6$)約 6.9 μ g(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。別にグリセオフルビン標準品約 28mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)5mL を加え、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、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 295nm 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。

グリセオフルビン($C_{17}H_{17}ClO_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V/V) \times (1/C) \times (45/2)$$

W_S : グリセオフルビン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1 錠中のグリセオフルビン($C_{17}H_{17}ClO_6$)の表示量[mg(力価)]

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----------|-------|-------|
| 125mg(力価) | 120 分 | 70%以上 |

C_a : 1g 中のリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の表示量(g)

ニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_{Sb} : ニコチン酸アミド標準品の秤取量(g)

W_T : 本品の秤取量(g)

C_b : 1g 中のニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の表示量(g)

チアミン硝化物($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sc}/W_T) \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 9 \times 0.9706$$

W_{Sc} : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(g)

W_T : 本品の秤取量(g)

C_c : 1g 中のチアミン硝化物($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)の表示量(g)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 275nm)

カラム : 内径 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 : リン酸二水素カリウム 2.72g 及び 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水 1000mL に溶かし, リン酸で pH を 3.0 に調整する. この液 800mL にメタノール 200mL を加える.

流量 : ニコチン酸アミドの保持時間が約 5分になるよう調整する.

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ニコチン酸アミド, チアミン, リボフラビンの順に溶出し, ニコチン酸アミドとチアミン, チアミンとリボフラビンの分離度はそれぞれ 13 以上である.

システムの再現性 : 標準溶液 20 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 各成分のピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である.

パントテン酸カルシウム及びピリドキシン塩酸塩

パントテン酸カルシウム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し, その約

き、パントテン酸カルシウム、塩酸ピリドキシンの順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 40 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、各成分のピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である。

アスコルビン酸

試料溶液 5mL を正確に量り、メタリン酸・酢酸試液 5mL 及び過酸化水素試液 2mL を加えて振り混ぜた後、2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液で 5 秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$$= (1/W_T) \times V \times (1/C_f) \times A \times 36000$$

W_T : 本品の秤取量(g)

V : 滴定液量(mL)

C_f : 1g 中のアスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量(g)

A : 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液 1mL に対応するアスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の量(mg)

ただし、 A は次の 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液の標定によって定める。

2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液

調製 炭酸水素ナトリウム 52mg を水 50mL に溶かし、更に 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物 64mg を溶かし、水を加えて 1000mL とし、ろ過する。用時製する。

標定 アスコルビン酸標準品をシリカゲルを乾燥剤として 24 時間乾燥し、その約 50mg を精密に量り、メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この 2mL を正確に量り、メタリン酸・酢酸試液 8mL 及び過酸化水素試液 2mL を加えて振り混ぜ、2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液で 5 秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正し、この溶液 1mL に対応するアスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の量 A mg を計算する。

ベンチルヒドロクロロチアジド錠 Benzylhydrochlorothiazide Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 1gに水を加えて20mLとした液900mLを用い、パドル法により、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 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にベンチルヒドロクロロチアジド(C₁₄H₁₄ClN₃O₄S₂)約4.4 μ gを含む液となるようにポリソルベート80 1gに水を加えて20mLとした液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にベンチルヒドロクロロチアジド標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約22mg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に水を加えて20mLとし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30 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、それぞれの液のベンチルヒドロクロロチアジドのピーク面積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。

ベンチルヒドロクロロチアジド(C₁₄H₁₄ClN₃O₄S₂)の表示量に対する溶出率(%)
$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18$$

W_S : ベンチルヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のベンチルヒドロクロロチアジド(C₁₄H₁₄ClN₃O₄S₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 272nm)

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てんする。

カラム温度 : 35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : ベンチルヒドロクロロチアジドの保持時間が約4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、ベンチルヒドロクロロチアジ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。

メキタジン細粒 Mequitazine Fine Granules

溶出性 a 〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従いメキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$)約 3mg に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第 2 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 $0.45\mu m$ 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。別にメキタジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として $60^{\circ}C$ で 3 時間減圧乾燥し、その約 15mg を精密に量り、メタノール 50mL に溶かした後、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のメキタジンのピーク面積 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。

メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 45/2$$

W_S : メキタジン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のメキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)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 15cm のステンレス管に $5\mu m$ 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 : $35^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相 : トリフルオロ酢酸試液 / アセトニトリル混液(3 : 2)

流量 : メキタジンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

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、メキタジ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 4000 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、メキタジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メキタジ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 |
|-------|------|-------|
| 6mg/g | 15分 | 85%以上 |

より精製する。

精製法 ロフラゼブ酸エチル 5g にエタノール(95)75mL を加え、80℃に加熱して溶かし、活性炭 0.5g を加えよくかき混ぜた後、熱時ろ過して活性炭を除去する。ろ液を 5℃の冷所に一夜放置した後、析出した結晶をろ取し、氷冷したエタノール(95)少量で洗い、50℃で一夜減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長 227～231nm 及び 314～319nm に吸収の極大を示す。

吸光度〈2.24〉 $E_{1cm}^{1\%}$ (229nm) : 970～1030(10mg, アセトニトリル, 2000mL).

類縁物質 本品 0.10g 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 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 25mL 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ィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)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/ヘプタン/エタノール(95)混液(5 : 4 : 1)を展開溶媒として約 12cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下であり、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.2%以下(0.2 g, 105℃, 3 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、非水滴定用酢酸 60mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定〈2.50〉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 = 36.08mg $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$

ロフラゼブ酸エチル標準品 $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$: 360.77 7-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチルで、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 ロフラゼブ酸エチル 5g にエタノール(95)75mL を加え、80℃に加熱して溶かし、活性炭 0.5g を加えよくかき混ぜた後、熱時ろ過して活性炭を除去する。ろ液を 5℃の冷所に一夜放置した後、析出した結晶をろ取し、氷冷したエタノール(95)少量で洗い、50℃で一夜減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により吸収スペクトルを測定するとき、波長 227~231nm 及び 314~319nm に吸収の極大を示す。

吸光度 <2.24> $E_{1cm}^{1\%}$ (229nm) : 970~1030(10mg, アセトニトリル, 2000mL).

類縁物質 本品 0.10g 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 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 25mL 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ィー <2.03> により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)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/ヘプタン/エタノール(95)混液(5 : 4 : 1)を展開溶媒として約 12cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下であり、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 <2.41> 0.2%以下(0.2 g, 105℃, 3 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、非水滴定用酢酸 60mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 <2.50> 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 = 36.08mg $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$

エピリゾール錠 Epirizole 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエピリゾール(C₁₁H₁₄N₄O₂)約5.6 μ 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。別にエピリゾール標準品をシリカゲルを乾燥剤として4時間乾燥し、その約28mg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〈2.24〉により試験を行い、波長250nm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。

エピリゾール(C₁₁H₁₄N₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18$$

W_s : エピリゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエピリゾール(C₁₁H₁₄N₄O₂)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|-------|-------|
| 50 mg | 90 分 | 85%以上 |
| 100 mg | 120 分 | 80%以上 |

エピリゾール標準品 エピリゾール(日局).

返すとき、オンダンセトロン[®]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 |
|------|------|-------|
| 2mg | 15 分 | 80%以上 |
| 4mg | 15 分 | 80%以上 |

*オンダンセトロンとして

オンダンセトロン塩酸塩標準品 $C_{18}H_{19}N_3O \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 365.85 (±)-2,3-ジヒドロ-9-メチル-3-[(2-メチルイミダゾール-1-イル)メチル]カルバゾール-4-(1H)-オン塩酸塩二水和物で、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 オンダンセトロン塩酸塩水和物を 2-プロパノール/水混液(2 : 1)から再結晶し、50℃で 3 時間減圧乾燥した後、25℃、相対湿度 75%の恒温器中に 12 時間以上放置する。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。本品の水溶液(1→50)は旋光性を示さない。

確認試験

- (1)本品につき、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>のペースト法により測定するとき、波数 3180 cm^{-1} 、 1640 cm^{-1} 、 1282 cm^{-1} 、 761 cm^{-1} 及び 751 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→100)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 <2.21> により ^1H を測定するとき、 δ 2.7ppm 付近及び δ 3.7ppm 付近にそれぞれ単一線のシグナル A 及び B を、 δ 4.3ppm 付近及び δ 4.7ppm 付近にそれぞれ AMX 型四重線のシグナル C 及び D を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D はほぼ 3 : 3 : 1 : 1 である。

純度試験

(1) 類縁物質

(i) 本品 20mg を移動相 200mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL 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、試料溶液のオンダンセトロン以外のピークの合計面

10～15 分間加温し，振り混ぜて溶かした後，室温にもどし，試料溶液とする．別に 2-プロパノール 40 μ L を正確に量り，内標準溶液を加えて正確に 40mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 1 μ L につき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う．それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対する 2-プロパノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき，2-プロパノールの量は 0.2% 以下である．

$$2\text{-プロパノールの量}(\%) = (Q_T/Q_S) \times (1/W) \times (1/5) \times 0.79$$

W ：本品の秤取量(g)

0.79：2-プロパノールの密度(g/mL)

内標準溶液 薄めたエタノール(99.5)(1→500)

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 150～180 μ m のガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径 0.0075 μ m，500～600m²/g)を充てんする．

カラム温度：170 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：内標準物質の保持時間が約 3 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 1 μ L につき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，2-プロパノールの順に流出し，その分離度は 1.5 以上である．

システムの再現性：標準溶液 1 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する 2-プロパノールのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

水分〈2.48〉 9.6～10.2%(50mg，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 本品約 50mg を精密に量り，無水酢酸/非水滴定用酢酸混液(7：3)50 mL に溶かし，0.01mol/L 過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

$$0.01\text{mol/L 過塩素酸 } 1\text{mL} = 3.298\text{mgC}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$$

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|-------|
| 5 mg | 30 分 | 70%以上 |
| 10 mg | 45 分 | 70%以上 |
| 20 mg | 45 分 | 70%以上 |

シンバスタチン標準品 $C_{25}H_{38}O_5$: 418.57

(+)-(1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-1,2,3,7,8,8*a*-ヘキサヒドロ-3,7-ジメチル-8-[2-(2*R*,4*R*)-テトラヒドロ-4-ヒドロキシ-6-オキソ-2*H*-ピラン-2-イル]エチル]-1-ナフチル 2,2-ジメチルブタノエートで次の規格に適合するもの。必要な場合は次に示す方法により精製する。

精製法 シンバスタチン 5g をメタノール 70mL に溶かし、ろ過する。ろ液を約 35°C に加温し、水 30mL を加えた後、約 15°C に冷却して数時間放置した後、ろ過する。得られた結晶を水・メタノール混液(1 : 1)で洗浄後、減圧下 40°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 本品につき赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数⁻¹ 3550 cm^{-1} 、3010 cm^{-1} 、1720 cm^{-1} 、1695 cm^{-1} 、1465 cm^{-1} 及び 1390 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: + 288 ~ + 295°(乾燥物に換算したもの 0.05g, アセトニトリル 10mL, 100mm)

類縁物質 本品 30mg をアセトニトリル/pH4.0 の 0.01mol/L リン酸二水素カリウム試液混液(3 : 2) に溶かし、正確に 20mL とし試料溶液とする。試料溶液 5 μ L につき、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、各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、シンバスタチン以外の類縁物質のピークの合計面積は 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 : 238nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 33mm 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 : 25°C 付近の一定温度

移動相 A : 薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(1 : 1)

移動相 B : リン酸のアセトニトリル溶液(1→1000)

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

プラシルカストカプセル Pranlukast Capsules

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液として、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液を加えて200mLとした液900mLを用い、パドル法により、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 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V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にプラシルカスト水和物(C₂₇H₂₃N₅O₄·1/2 H₂O)約5.0 μ gを含む液となるように、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液を加えて200mLとした液を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にプラシルカスト標準品(別途、105°Cで2時間乾燥し、その減量〈2.41〉を測定しておく。)約25mgを精密に量り、ジメチルスルホキシド5mLに溶かし、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液を加えて200mLとした液を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液を加えて200mLとし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につき、ポリソルベート80 1gに溶出試験第2液を加えて200mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長260nm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。

プラシルカスト水和物の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 18 \times 1.0187$$

W_S : 乾燥物に換算したプラシルカスト標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のプラシルカスト水和物(C₂₇H₂₃N₅O₄·1/2 H₂O)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---------|------|-------|
| 112.5mg | 90分 | 80%以上 |

プラシルカスト標準品 C₂₇H₂₃N₅O₄ : 481.50 4-オキソ-8-[4-(4-フェニルブトキシ)

ベンゾイルアミノ]-2-(テトラゾール-5-イル)-4H-1-ベンゾピランで、下記の規格に適合するもの。

精製法 プラシルカスト水和物をN,N-ジメチルホルムアミドに溶かし、エタ

含量 換算した乾燥物に対し，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 30mL に溶かし，0.1mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定（2.50）する（指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液 1mL）．ただし，滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青緑色に変わるときとする．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 = 48.15mg

$C_{27}H_{23}N_5O_4$

***d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩徐放錠**
***d*-Chlorpheniramine Maleate Extender-release Tablets**

溶出性 〈6.10〉

[pH1.2] 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 約 6.7 μ g を含む液となるように溶出試験第 1 液を加えて正確に V' mL とする。この液 10mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 65 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 33mg を精密に量り、溶出試験第 1 液に溶かし、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 とする。この液 10mL を正確に量り、溶出試験第 2 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 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 *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-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(%)

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

W_S : *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中の *d*-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)

[pH6.8] 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 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 を正確にとり、直ちに 37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C に加温した溶出試験第 2 液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 約 6.7 μ g を含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 65 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 33mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 *d*-クロルフェニラミンマレイン酸
塩（日局）.

システムの再現性：標準溶液 5 μ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アンピシリン及びクロキサシリ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 |
|--------------|-----------|------|-------|
| アンピシリン | 125mg(力価) | 30 分 | 85%以上 |
| クロキサシリンナトリウム | 125mg(力価) | | 80%以上 |

システムの再現性：標準溶液 5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピシリン及びクロキサシリ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 |
|--------------|-----------|------|-------|
| アンピシリン | 125mg(力価) | 30分 | 80%以上 |
| クロキサシリンナトリウム | 125mg(力価) | | 85%以上 |

ル(99.5)280mL を加え、80℃の水浴中で加温して溶かした後、熱時吸引ろ過する。ろ液を1時間氷冷した後、更に冷蔵庫内で40時間放置する。析出した結晶をろ取り、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で1時間乾燥する。この結晶14gに0.5mol/L塩酸試液120mLを加え、激しく振り混ぜて溶かした後、ろ過する。ろ液を室温で一夜放置し、析出した結晶をろ取り、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で5時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2950cm^{-1} 、 1721cm^{-1} 、 1589cm^{-1} 、 1474cm^{-1} 及び 756cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.15gを移動相10mL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200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL 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、試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約0.7の3-クロロ-5-[3-(2-オキソ-2,3,5,6,7,8-ヘキサヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピン及びモサプラミンに対する保持時間比約0.8の5-[3-(2-オキソ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} は、それぞれ標準溶液のモサプラミンのピーク面積 A_s の3/5より大きくなく、試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約4のクロルイミノジベンジルのピーク面積 A_{Tc} の1/6は、 A_s の1/5より大きくなく、試料溶液の上記の物質以外の類縁物質の各々のピーク面積は、それぞれ A_s の1/5より大きくない。また、 A_{Ta} 、 A_{Tb} 、 A_{Tc} の1/6及びその他の類縁物質のピーク面積の合計は、 A_s 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：280nm)

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に10 μm 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：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.0gを水1000mLに溶かし、過塩素酸を加え、pH2.5に調整する。この液900mLにアセトニトリル1100mLを加える。

流量：モサプラミンの保持時間が約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モサプラミンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

モサプライン塩酸塩錠 Mosapramine Hydrochloride 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にモサプライン塩酸塩(C₂₈H₃₅ClN₄O \cdot 2HCl)約11.2 μ gを含む液となるように移動相/水混液(4:1)を加えて正確にV mLとする。更にこの液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にモサプライン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相/水混液(4:1)を加えて正確に100mLとする。更にこの液2mLを正確に量り、移動相/水混液(4:1)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10 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、それぞれの液のモサプラインのピーク面積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。

モサプライン塩酸塩(C₂₈H₃₅ClN₄O \cdot 2HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V/V) \times (1/C) \times 36$$

W_S : モサプライン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のモサプライン塩酸塩(C₂₈H₃₅ClN₄O \cdot 2HCl)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|------|------|-------|
| 10mg | 30分 | 80%以上 |
| 25mg | 30分 | 80%以上 |
| 50mg | 30分 | 80%以上 |

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 253nm)

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てんする。

カラム温度 : 30 $^{\circ}$ C付近の一定温度

-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピン及びモサプラミンに対する保持時間比約 0.8 の 5-[3-(2-オキソ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} は、それぞれ標準溶液のモサプラミンのピーク面積 A_s の 3/5 より大きくなく、試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約 4 のクロロイミノジベンジルのピーク面積 A_{Tc} の 1/6 は、 A_s の 1/5 より大きくなく、試料溶液の上記の物質以外の類縁物質の各々のピーク面積は、それぞれ A_s の 1/5 より大きくない。また、 A_{Ta} 、 A_{Tb} 、 A_{Tc} の 1/6 及びその他の類縁物質のピーク面積の合計は、 A_s 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：280nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 25cm のステンレス管に 10 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：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 7.0g を水 1000mL に溶かし、過塩素酸を加え、pH 2.5 に調整する。この液 900mL にアセトニトリル 1100mL を加える。

流量：モサプラミンの保持時間が約 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モサプラミンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たモサプラミンのピーク面積が標準溶液のモサプラミンのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.1g 及びベンゾフェノン 30mg をとり、移動相に溶かし、100mL とする。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、モサプラミン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、モサプラミ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 <2.41> 0.5% 以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 2 時間)

含量 99.0% 以上. 定量法 本品を乾燥し、その約 0.4g を精密に量り、ギ酸 3.0mL に溶かし、無水酢酸 60mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 <2.50> 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 = 27.60mg $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$

フェナジ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20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペルフェナジ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 |
|-----------|------|-------|
| 25.76mg/g | 60分 | 70%以上 |

ペルフェナジンフェンジゾ酸塩標準品 $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$:

1040.61 4-[3-(2-クロロフェノチアジン-10-イル)プロピル]-1-ピペラジンエタノール ジ-2-[(6-ヒドロキシ-(1,1'ビフェニル)-3-イル)カルボニル]ベンゾエイトで、下記の規格に適合するもの。

性状：本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は光により変化する。

融点〈2.60〉約 210°C(分解)

確認試験

- (1)本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により紫外吸収スペクトルを測定するとき、波長 253~257nm 及び 285~291nm 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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1649 cm^{-1} , 1583 cm^{-1} , 1458 cm^{-1} , 1393 cm^{-1} 及び 1129 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本操作は、直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 10mg をとり、移動相を加えて溶かした後、20mL とし、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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 7 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、試料溶液のペルフェナジン以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のペルフェナジンのピーク面積より大きくなく、それらのピークの合計面積は、標準溶液のペルフェナジンのピーク面積の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：254nm)

カラム：内径 4.6mm, 長さ 25cm 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てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

ペントキシベリンクエン酸塩散 Pentoxiverine Citrate Powder

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いペントキシベリンクエン酸塩 ($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$) 約 30mg に対応する量を精密に量り，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 2mL を正確に量り，溶出試験第 1 液 4mL を正確に加えて試料溶液とする．別にペントキシベリンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し，その約 22mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 3mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とする．この液 2mL を正確に量り，溶出試験第 1 液 4mL を正確に加えて標準溶液とする．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ィー 〈2.01〉 により試験を行い，それぞれの液のペントキシベリンのピーク面積 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．

ペントキシベリンクエン酸塩 ($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 135$$

W_S : ペントキシベリンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のペントキシベリンクエン酸塩 ($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230nm)

カラム : 内径 4.6mm, 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てんする．

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 水 / アセトニトリル / トリエチルアミン混液 (600 : 400 : 1) にリン酸を加えて pH3.0 に調整する．

流量 : ペントキシベリンの保持時間が約 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 μ L につき，上記の条件で操作すると

グアイフェネシン末 Powdered Guaifenesin

溶出性 <6.10> 本品のグアイフェネシン($C_{10}H_{14}O_4$)約 0.1g に対応する量を精密に量り、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 $0.45\mu\text{m}$ 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、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にグアイフェネシン標準品を 60°C で 3 時間乾燥し、その約 30mg 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 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 <2.24> により試験を行い、波長 273nm 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。

グアイフェネシン($C_{10}H_{14}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 360$$

W_S : グアイフェネシン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のグアイフェネシン($C_{10}H_{14}O_4$)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---------|------|-------|
| 500mg/g | 15 分 | 80%以上 |

W_{Sa} : フェニト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)

C_a : 1錠中のフェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)の表示量(mg)

C_b : 1錠中のフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 258nm)

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°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 900mL に溶かし, 薄めたリン酸(1→5)を加えて pH3.0 に調整し, 水を加えて 1000 mL とする. この液 450mL にメタノール 550mL を加える.

流量 : フェニトインの保持時間が約 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 $20\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で操作するとき, フェノバルビタール, フェニトインの順に溶出し, 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 $20\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, フェノバルビタール及びフェニトイ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 |
|-----------|------|-------|-------|
| フェニトイン | 67mg | 10 分 | 70%以下 |
| | | 120 分 | 70%以上 |
| フェノバルビタール | 33mg | 15 分 | 85%以上 |

フェニトイン標準品 フェニトイン(日局).

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール(日局).

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---------------|------|-------|
| 100mg(力価) / g | 15分 | 85%以上 |

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----------|------|-------|
| 250mg(力価) | 90分 | 70%以上 |

溶出性 **b** <6.10> 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL を用い，パドル法(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 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 V mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)約 0.56mg(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。別にアンピシリン標準品約 50mg(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 10 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，それぞれの液のアンピシリンのピーク面積 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。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 900$$

W_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1 カプセル中のアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)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：230nm)

カラム：内径 4mm，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：リン酸水素二アンモニウム 5.94g を水 850mL に加えて溶かした液に，アセトニトリル 100mL を加える。この液をリン酸で pH5.0 に調整した後，更に水を加えて正確に 1000mL とする。

流量：アンピシリンの保持時間が約 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 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，アンピシリ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 4000 段以上，1.5 以下である。

アンピシリンドライシロップ Ampicillin Dry Syrup

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)約 250mg(力価)に対応する量を精密に量り、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。別にアンピシリン標準品約 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 10 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、それぞれの液のアンピシリンのピーク面積 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。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 900$$

W_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)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 : 230nm)

カラム : 内径 4mm, 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 : リン酸水素二アンモニウム 6.6g を水 1000mL に溶かし、アセトニトリル 130mL を加える。この液にリン酸を加え、pH6.25 に調整する。

流量 : アンピシリンの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アンピシリ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 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ミトタンカプセル Mitotane Capsules

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり，試験液にポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 100mL とした液 900mL を用い，パドル法(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 を正確にとり，直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温したポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 100mL とした液 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 $V\text{mL}$ を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にミトタン ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$) 約 0.56mg を含む液となるようにポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 100mL とした液を加えて正確に $V'\text{mL}$ とし，試料溶液とする．別にミトタン標準品を 60°C で 3 時間減圧 ($3.3 \sim 6.7\text{kPa}$) 乾燥し，その約 28mg を精密に量り，移動相に溶かし，正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ 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，それぞれの液のミトタンのピーク面積 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．

n 回目の溶出液採取時におけるミトタン ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left(\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right) \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 1800$$

W_S : ミトタン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のミトタン ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径 4mm，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： 25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 0.27g をとり，水を加えて溶かし 200mL とし， 0.05mol/L 水酸化カリウム試液を加えて pH5.5 に調整する．この液 200mL にアセトニトリル 800mL を加える．

流量：ミトタンの保持時間が約 5 分になるように調整する．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径 4mm，長さ 30cm 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 0.27g をとり，水を加えて溶かし 200mL とし，0.05mol/L 水酸化カリウム試液を加えて pH5.5 に調整する．この液 200mL にアセトニトリル 800mL を加える。

流量：ミトタンの保持時間が約 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ミトタンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL にアセトニトリルを加えて 10mL とする．この液 1mL にアセトニトリルを加えて 50mL 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，アセトニトリルを加えて正確に 50mL とする．この液 5 μ L から得たミトタンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のミトタンのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ミトタ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，1.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 5 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ミトタ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 <2.41> 0.5% 以下(1g，減圧・3.3~6.7kPa，60 $^{\circ}$ C，3 時間)。

含量 99.5% 以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 40mg を精密に量り，0.01mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法 <1.06> によって分解した後，よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させて検液とする．検液を薄めた 0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液(1 \rightarrow 2)で中和し，硝酸 2mL，ニトロベンゼン 4mL 及び硫酸アンモニウム鉄(III)試液 2mL を加え，0.1mol/L 硝酸銀液 10mL を正確に加え，過量の硝酸銀を 0.05mol/L チオシアン酸カリウム液で滴定 <2.50> する．ただし，滴定の終点は液が赤色になるときとする．同様の方法で空試験を行う．

0.1mol/L 硝酸銀液 1 mL = 2.000mg $C_{14}H_{10}Cl_4$

トコフェロールニコチン酸エステル細粒 Tocopherol Nicotinate Fine Granules

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いトコフェロールニコチン酸エステル ($C_{35}H_{53}NO_3$)約 0.2g に対応する量を精密に量り、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500) 900mL を用い、パドル法により、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 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。別にトコフェロールニコチン酸エステル標準品約 22mg を精密に量り、エタノール(99.5) 5mL に溶かした後、ラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500)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 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、それぞれの液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積 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。

トコフェロールニコチン酸エステル($C_{35}H_{53}NO_3$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 900$$

W_S : トコフェロールニコチン酸エステル標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のトコフェロールニコチン酸エステル($C_{35}H_{53}NO_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：264nm)

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てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：メタノール

流量：トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、トコフェロールニコチン酸エステ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 2500 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積の相対

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル Tocopherol Nicotinate Capsules

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500) 900mL を用い、パドル法(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 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にトコフェロールニコチン酸エステル($C_{35}H_{53}NO_3$)約 0.11mg を含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500)を加えて正確に V mL とし、試料溶液とする。別にトコフェロールニコチン酸エステル標準品約 22mg を精密に量り、エタノール(99.5) 10 mL に溶かした後、ラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500)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 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、それぞれの液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積 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。

トコフェロールニコチン酸エステル($C_{35}H_{53}NO_3$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V/V) \times (1/C) \times 450$$

W_S : トコフェロールニコチン酸エステル標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のトコフェロールニコチン酸エステル($C_{35}H_{53}NO_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 264nm)

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てんする。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : メタノール

流量 : トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性