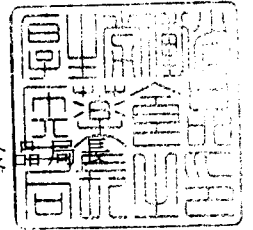


薬食発第 0531005 号
平成 17 年 5 月 31 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食



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）としてとりまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。

塩酸オキシブチニン錠

Oxybutynin Hydrochloride 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸オキシブチニン($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$)約 1.1 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。別に塩酸オキシブチニン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 200mL とする。この液 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 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法により試験を行い、それぞれの液のオキシブチニンのピーク面積 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。

塩酸オキシブチニン($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : 塩酸オキシブチニン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸オキシブチニン($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

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：薄めたトリエチルアミン(1 \rightarrow 500)に、薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)を加え、pH3.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量：オキシブチニンの保持時間が約 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、オキシブチニ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 2500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オキシブチニンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

塩酸ロペラミド錠 Loperamide Hydrochloride 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸ロペラミド(C₂₉H₃₃ClN₂O₂·HCl)約1.1 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸ロペラミド標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.022g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5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、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、それぞれの液のロペラミドのピーク面積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。

塩酸ロペラミド(C₂₉H₃₃ClN₂O₂·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ロペラミド(C₂₉H₃₃ClN₂O₂·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 214nm)

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 : 塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし、薄めたリン酸(1→10)10mL 及びアセトニトリル 450mL を加える。

流量 : ロペラミドの保持時間が約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、ロペラミ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5000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

ジアフェニルスルホン錠 Diaphenylsulfone 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 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 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 中にジアフェニルスルホン($C_{12}H_{12}N_2O_2S$)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。別にジアフェニルスルホン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.028 g 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 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、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 291nm 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。

ジアフェニルスルホン($C_{12}H_{12}N_2O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s : ジアフェニルスルホン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のジアフェニルスルホン($C_{12}H_{12}N_2O_2S$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	30 分	75%以上

ジアフェニルスルホン標準品 $C_{12}H_{12}N_2O_2S$: 248.30 4,4'-ジアミノジフェニルスルホンで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄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の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 3460 cm^{-1} , 3240 cm^{-1} , 1631 cm^{-1} , 1590 cm^{-1} , 1278 cm^{-1} , 1105 cm^{-1} , 828 cm^{-1} 及び 540 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 175～179 $^{\circ}$ C

類縁物質 本品 0.020g をアセトニトリル 25mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20mL とする。更にこの液 1mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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

塩酸テトラサイクリンカプセル Tetracycline Hydrochloride Capsules

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(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 中に塩酸テトラサイクリン約 17 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。別に塩酸テトラサイクリン標準品約 17mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL 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により試験を行い、波長 276nm 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。

塩酸テトラサイクリンの表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 塩酸テトラサイクリン標準品の量[mg(力価)]

C : 1 カプセル中の塩酸テトラサイクリンの表示量[mg(力価)]

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg(力価)	15 分	85%以上
250mg(力価)	15 分	85%以上

て正確に 50mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)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 279nm 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 b を満たすときは適合とする.

エトドラク($C_{17}H_{21}NO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : エトドラク標準品の量(mg)

C : 1錠中のエトドラク($C_{17}H_{21}NO_3$)の表示量(mg)

溶出規格 b

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30分	85%以上
200mg	30分	85%以上

エトドラク標準品 $C_{17}H_{21}NO_3$: 287.35 (±)-1,8-ジエチル-1,3,4,9-テトラヒドロピラノ[3,4-*b*]インドール-1 酢酸で, 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 エトドラク 1g を薄めたメタノール(7→10)10mL に加熱して溶かし, 熱時ろ過する. ろ液を攪拌しながら冷却する. 析出した結晶をろ取り, 60°C で 5 時間減圧乾燥する.

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

確認試験 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3350cm^{-1} , 2970cm^{-1} , 1746cm^{-1} , 1413cm^{-1} , 1035cm^{-1} 及び 749cm^{-1} 付近に吸収を認める.

類縁物質 本品 0.50g をメタノール 10mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 2mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 100mL とする. この液 5mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 20mL とし, 標準溶液(1)とする. 標準溶液(1)4mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 10mL とし, 標準溶液(2)とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフ法により試験を行う. 薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板を, L-アスコルビン酸 0.5g をメタノール/水混液(4:1)100mL に溶かした液を 2cm の高さまで入れた展開槽に入れ, 下部から 3cm の高さまで展開した後, 30 分間風乾する. この薄層板の下部から 2.5cm の位置に試料溶液, 標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ L ずつを速やかにスポットし, 直ちに, トルエン/エタノール(95)/酢酸(100)混液(140:60:1)を展開溶媒として約 15cm 展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫

モフェゾラク錠 Mofezolac Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にモフェゾラク(C₁₉H₁₇NO₅)約 8.3 μ g を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にモフェゾラク標準品(別途本品 0.25g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく)約 0.021g 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 4mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)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、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)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 235nm 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。

モフェゾラク(C₁₉H₁₇NO₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_s : 脱水物に換算したモフェゾラク標準品の量(mg)

C : 1 錠中のモフェゾラク(C₁₉H₁₇NO₅)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
75mg	15 分	85%以上

モフェゾラク標準品 C₁₉H₁₇NO₅ : 339.34 [3,4-ジ(4-メトキシフェニル)-5-イソキサゾリル]-酢酸で、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 モフェゾラク 20.0g を水酸化ナトリウム溶液(59→25000)1000mL に溶かした後、減圧濃縮する。結晶が大部分析出したとき、少量のアセトンを加え、濃縮乾固する。得られた結晶にクロロホルム/メタノール/水混液(12 : 6 : 1)95mL を加え、弱く加熱して溶かし、冷後、結晶をろ取する。これを水 800mL に溶かし、かき混ぜながら薄めた塩酸(27→200)140mL を約 1 時間かけて滴加し、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を遮光減圧下で、1 日乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

ドカルパミン顆粒 Docarpamine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いドカルパミン(C₂₁H₃₀N₂O₈S)約0.75g に対応する量を精密に量り、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)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0.5μm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4mLを正確に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にドカルパミン標準品をシリカゲルを乾燥剤として80℃で3時間減圧乾燥し、その約0.03gを精密に量り、エタノール(99.5)5mLに溶かした後、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)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、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)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264nm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。

ドカルパミン(C₂₁H₃₀N₂O₈S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 2250$$

W_S : ドカルパミン標準品の量(mg)

W_T : ドカルパミン顆粒の秤取量(g)

C : 1g中のドカルパミン(C₂₁H₃₀N₂O₈S)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
750mg/g	45分	70%以上

ドカルパミン標準品 C₂₁H₃₀N₂O₈S:470.54 (–)-(S)-2-アセタミド-N-[3,4-ビス(エトキシカルボニルオキシ)フェネチル]-4-(メチルチオ)ブチルアミドで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3280cm⁻¹、1754cm⁻¹、1630cm⁻¹及び1273cm⁻¹付近に吸収を認める。

融点 105 ~ 108℃

類縁物質 本品0.12gを移動相20mL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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及

塩酸ベバントロール錠

Bevantolol Hydrochloride 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸ベバントロール(C₂₀H₂₇NO₄・HCl)約28 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。別に塩酸ベバントロール標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.028g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、水を加えて正確に50mL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により試験を行い、波長277nm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。

塩酸ベバントロール(C₂₀H₂₇NO₄・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 塩酸ベバントロール標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ベバントロール(C₂₀H₂₇NO₄・HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	15分	80%以上
50mg	15分	75%以上
100mg	15分	75%以上

塩酸ベバントロール標準品 C₂₀H₂₇NO₄・HCl : 381.89 (±)-1-[(3,4-ジメトキシフェネチル)アミノ]-3-(*m*-トリロキシ)-2-プロパノール塩酸塩で、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 塩酸ベバントロール10gを2-プロパノール/水混液(9:1)50mLに加温して溶かし、熱時ろ過し、ろ液を冷所に一夜静置する。析出した結晶をろ取し、2-プロパノール/水混液(9:1)少量で洗う。同様の操作を1回繰り返す。得られた結晶をシリカゲルを乾燥剤として24時間減圧乾燥する。

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 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3330cm⁻¹、2960cm⁻¹、1602cm⁻¹、1268cm⁻¹、1029cm⁻¹及び

一硝酸イソソルビド錠

Isosorbide Mononitrate 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に一硝酸イソソルビド(C₆H₉NO₆)約11 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。別に一硝酸イソソルビド標準品をシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、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、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15 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、それぞれの液の一硝酸イソソルビドのピーク面積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。

一硝酸イソソルビド(C₆H₉NO₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : 一硝酸イソソルビド標準品の量(mg)

C : 1錠中の一硝酸イソソルビド(C₆H₉NO₆)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 214nm)

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 : 薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)/メタノール混液(4 : 1)

流量 : 一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5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15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビ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2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とする。

この液 10 μ L から得た一硝酸イソソルビドのピーク面積が，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の 5～15% になることを確認する。

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，一硝酸イソソルビ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 2000 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，一硝酸イソソルビド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 0.5% 以下(1g, 減圧, シリカゲル, 4 時間).

含量 99.0% 以上. 定量法 本品を乾燥し，その約 0.2g を精密に量り，窒素定量法のケルダールフラスコに入れ，水 10mL に溶かし，デバルダ合金 3g 及び水 40mL を加え，窒素定量法の蒸留装置に連結する。受器には 0.05mol/L 硫酸 25mL を正確に量り，ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 5 滴を加え，冷却器の下端を浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(1→2)15mL を加え，注意して水 20mL で洗い込み，直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ，徐々に水蒸気を通じて留液約 100mL を得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し，少量の水でその部分を洗い込み，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する。ただし，滴定の終点は液の赤色が淡赤紫色を経て淡青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L 硫酸 1mL = 19.114mg C₆H₉NO₆

測定するとき、波数 3500cm^{-1} 、 2950cm^{-1} 、 1685cm^{-1} 及び 1195cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.010g を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 3mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のエカベト以外のピークの合計面積は、標準溶液のエカベトのピーク面積の $1/3$ 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： 225nm)

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：リン酸二水素カリウム 13.6g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、 $\text{pH}3.0$ に調整する。この液 730mL にアセトニトリル 270mL を加える。

流量：エカベトの保持時間が約 8 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エカベトの保持時間の約 2 倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ から得たエカベトのピーク面積が、標準溶液のエカベトのピーク面積の $10\sim 30\%$ になることを確認する。

システムの性能：本品 0.02g を移動相に溶かし、パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→75) 2mL を加えた後、移動相を加えて 10mL とする。この液 1mL をとり、移動相を加えて 20mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、エカベト、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は 6 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、エカベトのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 $18.0\sim 18.5\%$ (0.2g 、容量滴定法、直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対しエカベトナトリウム($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NaO}_5\text{S}$: 402.48) 99.0% 以上。

定量法 本品約 1.2g を精密に量り、メタノール 30mL に溶かし、水 30mL を加え、 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬：フェノールフタレイン試液 4 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 $1\text{mL} = 40.25\text{mg C}_{20}\text{H}_{27}\text{NaO}_5\text{S}$

行い、波長 283nm 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 b を満たすときは適合とする。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : ナフトピジル標準品の量(mg)

C : 1錠中のナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の表示量(mg)

溶出規格 b

表示量	規定時間	溶出率
25mg	60分	70%以上
50mg	60分	70%以上

ナフトピジル標準品 $C_{24}H_{28}N_2O_3$: 392.49 (±)-1-[4-(2-メトキシフェニル)ピペラジニル]-3-(1-ナフチロキシ)プロパン-2-オー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 ナフトピジル 10g にエタノール(95)90mL を加えて加温して溶かし、ろ過する。ろ液を冷所に一夜放置後、析出した結晶をガラスろ過器(G2)を用いてろ取し、少量のエタノール(95)で洗う。必要に応じて同様の操作を繰り返し、得られた結晶を 105°C で 3 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 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1502cm^{-1} 、 1269cm^{-1} 、 1242cm^{-1} 及び 1104cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール 60mL に溶かす。この液に、リン酸二水素カリウム 6.80g を水 900mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とした液を加えて 100mL とし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノール/水混液(3:2)を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノール/水混液(3:2)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法により試験を行う。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、試料溶液のナフトピジル以外のピーク面積は、標準溶液のナフトピジルのピーク面積の 1/2 より大きくなく、かつ、各々のピークの合計面積は、標準溶液のナフトピジルのピーク面積の 2.5 倍より大きくない。

塩酸トリエンチンカプセル Trientine Hydrochloride Capsules

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(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中に塩酸トリエンチン(C₆H₁₈N₄·2HCl)約0.28mg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。別に塩酸トリエンチン標準品を40°Cで4時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その約0.028g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10mLずつを正確に量り、pH8.2のリン酸塩緩衝液/硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20)混液(4:1)5mLを正確に加える。これらの液につき、水10mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長580nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに410nmにおけるA_{T2}及びA_{S2}を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸トリエンチン(C₆H₁₈N₄·2HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_s : 塩酸トリエンチン標準品の量(mg)

C : 1カプセル中の塩酸トリエンチン(C₆H₁₈N₄·2HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	15分	85%以上

塩酸トリエンチン標準品 C₆H₁₈N₄·2HCl: 219.16 N,N'-ビス(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン二塩酸塩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 塩酸トリエンチンに水を加えて加温しながら溶かし、エタノール(99.5)を加えて再結晶する。又は塩酸トリエンチンに水を加えて加温しながら溶かし、活性炭を加え、冷暗所に一昼夜静置し、ろ過する。ろ液にエタノール(99.5)を加え、冷暗所に静置し、再結晶する。結晶をエタノール臭がなくなるまで40°Cで減圧(0.67kPa以下)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。

0.1mol/L 硝酸銅(II)液 1000mL 中硝酸銅(II)三水和物($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: 241.60)を 24.16g を含む。

調製 硝酸銅(II)三水和物 24.2g を水に溶かし、1000mL とし、次の標定を行う。

標定 調製した硝酸銅(II)液 10mL を正確に量り、硝酸ナトリウム溶液(9→20)1mL、pH4.8 の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液 20mL 及び水 70mL を加え、0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定し、ファクターを計算する(電位差滴定法)。ただし、指示電極として銅電極、参照電極として複合型銀-塩化銀電極を用い、内液は塩化カリウム溶液(1→4)を用いる。

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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1748cm^{-1} 、 1685cm^{-1} 、 1564cm^{-1} 及び 1183cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 222~227°C

類縁物質 本品 0.020g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 8mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 3 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により測定し、エパルレスタットのピークに対する相対保持時間約 0.9 の 2Z-異性体のピーク面積を求めるとき、0.2%以下であり、エパルレスタットのピーク及びエパルレスタットのピークに対する相対保持時間約 0.9 のピーク以外のピークは 0.1%以下である。また、エパルレスタットのピーク以外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：280nm)

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 6.8g を水に溶かし、1000mL とする。この液に、無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH6.5 に調整する。この液 1000mL にアセトニトリル 500mL を加える。

流量：エパルレスタットの保持時間が約 12 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エパルレスタットの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 100mL 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 1mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 10mL とする。この液 3 μ L から得たエパルレスタットのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のエパルレスタットのピーク面積の 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 3 μ L につき、上記の条件で操作するとき、エパルレスタットのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 6000 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 3 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エパルレスタットのピーク面積の相対標準偏

アルベンダゾール錠

Albendazole 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 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中にアルベンダゾール(C₁₂H₁₅N₃O₂S)約13 μ gを含む液となるように崩壊試験法の第1液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアルベンダゾール標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、薄めた塩酸(7→50)5mLに溶かした後、水を加えて正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、薄めた塩酸(7→1000)を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた塩酸(7→1000)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。

アルベンダゾール(C₁₂H₁₅N₃O₂S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 54$$

W_s : アルベンダゾール標準品の量(mg)

C : 1錠中のアルベンダゾール(C₁₂H₁₅N₃O₂S)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg	30分	70%以上

アルベンダゾール標準品 C₁₂H₁₅N₃O₂S : 265.33 5-(プロピルチオ)-2-ベンズイミダゾールカルバミン酸メチルエステルで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2670cm⁻¹、1713cm⁻¹、1632cm⁻¹及び796cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.10gを酢酸(100)10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、酢酸(100)を加えて正確に100mL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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(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/酢酸(100)/ジエチルエーテル混液

アスコルビン酸顆粒 Ascorbic Acid Granules

溶出試験 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の表示量に従いアスコルビン酸($C_6H_8O_6$)約 0.25g に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 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 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 200mL とし、試料溶液とする。別に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 0.028g 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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液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 243nm 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。

アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_s : アスコルビン酸標準品の量(mg)

W_T : アスコルビン酸顆粒の秤取量(g)

C : 1g 中のアスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg/g	15 分	85%以上

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
75mg(力価)	15分	80%以上
150mg(力価)	30分	80%以上

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

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用オクチ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：1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.1g に水を加えて正確に 1000mL とした液に，リン酸を加え，pH2.5 に調整する．この液 900mL にアセトニトリル 300mL を加える．

流量：ヒドロキシコバラミンの保持時間が約 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 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ヒドロキシコバラミン，ピリドキシシン，チアミンの順に溶出し，ヒドロキシコバラミンとピリドキシシンの分離度は 2.0 以上である．

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ヒドロキシコバラミン，ピリドキシシン及びチア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
硝酸チアミン	10mg	90 分	85%以上
塩酸ピリドキシシン	100mg		85%以上
酢酸ヒドロキシコバラミン	1.044mg		80%以上

酢酸ヒドロキシコバラミン標準品 酢酸ヒドロキシコバラミン(日局)．ただし，定量するとき，換算した乾燥物に対し，酢酸ヒドロキシコバラミン ($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$)99.0%以上を含むもの．

硝酸チアミン標準品 硝酸チアミン(日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，硝酸チアミン($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)99.0%以上を含むもの．

流量：リボフラビンの保持時間が約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 10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リボフラビン、ピリドキシンの順に溶出し、その分離度は3以上であり、それぞれのピークのシンメトリー係数は2.0以下である。

システム再現性：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、ピリドキシン及びリボフラビンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ3.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
リボフラビン	5mg	45分	85%以上
塩酸ピリドキシン	10mg		85%以上