

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：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(1 \rightarrow 500)/アセトニトリル混液(7：3)

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約 8 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，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がそれぞれ 3000 段以上，2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である。

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン

別に，無水カフェイン標準品を 80 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とし，標準原液とする。また，シリカゲルを乾燥剤として 4 時間乾燥したサリチルアミド標準品約 30mg 及び 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥したアセトアミノフェン標準品約 17mg を精密に量り，水約 50mL に溶かした後，標準原液 20mL を正確に加え，更に水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液(1)，試料溶液(2)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，それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 $A_{Ta(1)}$ ， $A_{Ta(2)}$ ，及び A_{Sa} ，アセトアミノフェンのピーク面積 $A_{Tb(1)}$ ， $A_{Tb(2)}$ 及び A_{Sb} ，並びにカフェインのピーク面積 $A_{Tc(1)}$ ， $A_{Tc(2)}$ 及び A_{Sc} を測定する。

サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sa}/W_T) \times \{(A_{Ta(1)}/A_{Sa}) \times (1/30) + (A_{Ta(2)}/A_{Sa})\} \times (1/C_a) \times 900$$

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sb}/W_T) \times \{(A_{Tb(1)}/A_{Sb}) \times (1/30) + (A_{Tb(2)}/A_{Sb})\} \times (1/C_b) \times 900$$

無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sc}/W_T) \times \{(A_{Tc(1)}/A_{Sc}) \times (1/30) + (A_{Tc(2)}/A_{Sc})\} \times (1/C_c) \times 180$$

W_{Sa} ：サリチルアミド標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : アセトアミノフェン標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} : 無水カフェイン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C_a : 1g 中のサリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量(mg)

C_b : 1g 中のアセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量(mg)

C_c : 1g 中の無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 270nm)

カラム : 内径 3.9mm,長さ 15cm のステンレス管に $10\mu\text{m}$ 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 : 水/メタノール/酢酸(100)混液(88 : 11 : 1)

流量 : カフェインの保持時間が約 13 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 $10\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で操作するとき, アセトアミノフェン, サリチルアミド及びカフェインの順に溶出し, アセトアミノフェンとサリチルアミド及びサリチルアミドとカフェインの分離度はそれぞれ 3 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がそれぞれ 3000 段以上, 2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アセトアミノフェン, サリチルアミド及びカフェイ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 |
|-----------------|---------|------|-------|
| クロルフェニラミンマレイン酸塩 | 3mg/g | 15分 | 80%以上 |
| サリチルアミド | 270mg/g | 45分 | 80%以上 |
| アセトアミノフェン | 150mg/g | | 80%以上 |
| 無水カフェイン | 30mg/g | | 85%以上 |

クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 クロルフェニラミンマレイン酸塩(日局)。ただし, 乾燥したものを定量するとき, クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)99.0%以上を含むもの。

サリチルアミド標準品 「サリチルアミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)99.0%以上を含むもの。

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)99.0%以上を含むもの。

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、カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上を含むもの。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 0.5 mg/g・サリチルアミド 45 mg/g・アセトアミノフェン 25 mg/g・無水カフェイン 5 mg/g 顆粒
Chlorpheniramine Maleate 0.5 mg/g, Salicylamide 45 mg/g, Acetaminophen 25 mg/g and Anhydrous Caffeine 5 mg/g Granules

溶出性 〈6.10〉 本品約 2g 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。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 30mL を正確にとり、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(1)とする。試料溶液(1)15mL を正確に量り、1mol/L 塩酸試液 1mL を正確に加え、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。

クロルフェニラミンマレイン酸塩

別に、クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 17mg 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 300mL とする。この液 15mL を正確に量り、1mol/L 塩酸試液 1mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液(2)及び標準溶液 150 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。

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(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 6$$

W_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中の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)

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: 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(1→500)/アセトニトリル混液(7 : 3)

流量: クロルフェニラミンの保持時間が約 8 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 150 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 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がそれぞれ 3000 段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 150 μ Lにつき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である.

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン

別に, 無水カフェイン標準品を 80 $^{\circ}$ Cで 4 時間乾燥し, その約 17mg を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 100mL とし, 標準原液とする. また, シリカゲルを乾燥剤として 4 時間乾燥したサリチルアミド標準品約 30mg 及び 105 $^{\circ}$ Cで 2 時間乾燥したアセトアミノフェン標準品約 17mg を精密に量り, 水約 50mL に溶かした後, 標準原液 20mL を正確に加え, 更に水を加えて正確に 300mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液(1)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, それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} , アセトアミノフェンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} , 並びにカフェインのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する.

サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sa}/W_T) \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 300$$

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sb}/W_T) \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 300$$

無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sc}/W_T) \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 60$$

W_{Sa} : サリチルアミド標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : アセトアミノフェン標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} : 無水カフェイン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C_a : 1g 中のサリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量(mg)

C_b : 1g 中のアセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量(mg)