

ジサイクロミン塩酸塩散 Dicyclomine Hydrochloride Powder

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いジサイクロミン塩酸塩($C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$)約 10mg に対応する量を精密に量り、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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、次のろ液を試料溶液とする。別にジサイクロミン塩酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 22mg 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、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のジサイクロミンのピーク面積 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。

ジサイクロミン塩酸塩($C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)
= $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 45$

W_S : ジサイクロミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のジサイクロミン塩酸塩($C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215nm)

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°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/0.05mol/L 酢酸アンモニウム試液混液(17:3)

流量 : ジサイクロミンの保持時間が約 10 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、ジサイクロ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、ジサイクロミ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
100mg/g	15分	80%以上

ジサイクロミン塩酸塩標準品 「ジサイクロミン塩酸塩」.

ペントキシベリンクエン酸塩カプセル Pentoxifyverine Citrate Capsules

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(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中にペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃・C₆H₈O₇)約33 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33mg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(C₂₀H₃₁NO₃・C₆H₈O₇)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$$

W_S : ペントキシベリンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃・C₆H₈O₇)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30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペントキシベ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3000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、ペントキシベリ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
30mg	45分	80%以上

ペリンドプリルエルブミン錠 Perindopril Erbumine 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 中にペリンドプリルエルブミン($C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$)約 2.2 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。別にペリンドプリルエルブミン標準品(別途 0.1g につき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく) 約 22mg 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 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積 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。

$$\text{ペリンドプリルエルブミン}(C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N)\text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$$

W_S : 脱水物に換算したペリンドプリルエルブミン標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のペリンドプリルエルブミン($C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215nm)

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：50 $^{\circ}$ 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 17.9g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 600mL にアセトニトリル 400mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 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、ペリンドプリルエルブ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 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペリンドプリルエルブミ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
2mg	30分	85%以上
4mg	15分	85%以上

ペリンドプリルエルブミン標準品 $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$: 441.60 (–)-(2*S*,3*aS*,7*aS*)-三級ブチルアンモニウム 1-((*S*)-2-{{(*S*)-1-(エトキシカルボニル)ブチル}アミノ}-1-オキソプロピル)オクタヒドロインドール-2-カルボキシラートで、下記の規格に適合するもの。

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) のペースト法により測定するとき、波数 2640cm^{-1} 、 1745cm^{-1} 、 1643cm^{-1} 及び 1566cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1)光学異性体 本品 50mg 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 5 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、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 2/5 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：215nm)

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：50°C 付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.04g を水 750mL に溶かし、薄めた過塩素酸 (5→12) を加えて pH2.0 に調整し、更に水を加えて 800mL とする。この液にアセトニトリル 220mL 及び *n*-アミルアルコール 4mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 100 分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の 1/2～3/2 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 5 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、

標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg を移動相 25mL に溶かす。この液及びパラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000)2mL ずつをとり、移動相を加えて 20mL とする。この液 3 μ L につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、ペリンドプリルエルブミンの順に溶出し、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 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

(2)類縁物質 本品 50mg を試験条件 1 の移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、試験条件 1 の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 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 (2.0I) 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、試験条件 1 及び試験条件 2 の試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピーク面積は、それぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 3/5 以下であり、試験条件 1 及び試験条件 2 の試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、それぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 1.6 倍以下である。

試験条件 1

検出器、カラム及びカラム温度は純度試験(1)の試験条件を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 600mL にアセトニトリル 400mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性 1

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 10 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14~26%になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg を移動相 25mL に溶かす。この液及びパラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000) 2mL ずつをとり、移動相を加えて 20mL とする。この液 3 μ L につき、試験条件 1 で操作するとき、ペリンドプリルエルブミン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は 18 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

すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

試験条件 2

検出器，カラム及びカラム温度は純度試験(1)の試験条件を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46g を水 1000mL に溶かし，リン酸を加え，pH2.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 500mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 3 分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 2.5～6 倍の範囲

システム適合性 2

システムの性能はシステム適合性 1 を準用する。

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 10 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が，標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14～26%になることを確認する。

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，ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

含量 換算した脱水物に対し 99.0%以上。定量法 本品約 0.15g を精密に量り，酢酸(100)50mL に溶かし，0.05mol/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。

0.05 mol/L 過塩素酸 1mL=11.04mg $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$

セチリジン塩酸塩錠 Cetirizine 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中にセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl)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。別にセチリジン塩酸塩標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、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230nm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。

セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : セチリジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15分	85%以上
10mg	30分	80%以上

セチリジン塩酸塩標準品 C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl : 461.81 (±)-2-[4-[(4-クロロフェニル)フェニルメチル]-1-ピペラジニル]エトキシ酢酸 二塩酸塩で、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1741cm⁻¹、1496cm⁻¹、1137cm⁻¹及び759cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.10gを移動相50mL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50mLとする。この液5mL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、試料溶液のセチリジン以外のピークの面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセチリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積の2.5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：230nm)

カラム：内径 4.0mm, 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：アセトニトリル/薄めた 0.5mol/L 硫酸試液(2 \rightarrow 25)混液(47 : 3)

流量：セチリジンの保持時間が約 9 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セチリジンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL 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 から得たセチリジンのピーク面積が、標準溶液のセチリジンのピーク面積の 35~65%になることを確認する。

システムの性能：本品 20mg を移動相に溶かし、100mL とする。この液 5mL にアミノピリンの移動相溶液(1 \rightarrow 2500)3mL を加えた後、移動相を加えて 20mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、セチリジン、アミノピリンの順に溶出し、その分離度は 7 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、セチリジ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) 1.0%以下(1g, 減圧, 60 $^{\circ}$ C, 3 時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.1g を精密に量り、アセトン/水混液(7:3)70mL に溶かし、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。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 1mL=15.39mg $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$

アミノピリン $C_{13}H_{17}N_3O$ 白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 107~109 $^{\circ}$ C

テルビナフィン塩酸塩錠 Terbinafine Hydrochloride Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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 0.5 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 中にテルビナフィン(C₂₁H₂₅N)約 0.14mg を含む液となるように pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に V' mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にテルビナフィン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 16mg を精密に量り、薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を加えた後、薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)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〈2.24〉により試験を行い、波長 283nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

テルビナフィン(C₂₁H₂₅N)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 900 \times 0.889$$

W_S : テルビナフィン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のテルビナフィン(C₂₁H₂₅N)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
125mg	30 分	75%以上

*テルビナフィンとして

テルビナフィン塩酸塩標準品 C₂₁H₂₅N \cdot HCl : 327.89 (E)-N-(6,6-ジメチル-2-ヘプテン-4-イニル)-N-メチル-1-ナフタレンメチルアミン塩酸塩で、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 テルビナフィン塩酸塩 15g に薄めたエタノール(99.5)(17 \rightarrow 50)50mL を加え、加温して溶かす。熱時ろ過し、放冷後テルビナフィン塩酸塩の種晶を加えて、更に冷却する。析出した結晶をろ取り、少量の冷却した薄めたエタノール

(99.5)(17→50)で洗う。得られた結晶を 50℃で 10 時間減圧乾燥し、更に 60℃で 5 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1)本品のメタノール溶液(1→40000)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 281～285nm に吸収の極大を示す。また、この液 3mL にメタノールを加えて 25mL とした液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 221～225nm 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 2970cm⁻¹、2440cm⁻¹、2220cm⁻¹、1633cm⁻¹、1598cm⁻¹、1515cm⁻¹ 及び 959cm⁻¹ 付近に吸収を認める。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (283nm) : 232～252(50mg, メタノール, 2000mL).

類縁物質 本品 50mg をメタノール 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20μL 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、試料溶液のテルビナフィン以外のピークの合計面積は、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282nm)

カラム：内径 4.0mm, 長さ 10cm のステンレス管に 5μm 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 A：薄めたリン酸(1→25)を用いて pH8.0 に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(10 : 7 : 3)

移動相 B：アセトニトリル/テトラヒドロフラン/薄めたリン酸(1→25)を用いて pH8.0 に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)混液(63 : 27 : 10)

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濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 30	100 → 0	0 → 100
30 ~ 32	0	100

流量：テルビナフィンの保持時間が約 15 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テルビナフィンの保持時間の約 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,メタノールを加えて正確に 10mL とする. この液 20 μ L から得たテルビナフィンのピーク面積が,標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の 14~26%になることを確認する.

システムの性能:本品 24mg 及びテルフェニル 4mg をメタノール 500mL に溶かす. この液 20 μ L につき,上記の条件で操作するとき,テルフェニル,テルビナフィンの順に溶出し,その分離度は 10 以上である.

システムの再現性:標準溶液 20 μ L につき,上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき,テルビナフィ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°C, 4 時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し,その約 0.26g を精密に量り,酢酸 (100)5mL に溶かし,無水酢酸 50mL 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 = 32.79mg C₂₁H₂₅N · HCl

クロルマジノン酢酸エステル 2mg・メストラノール 0.05mg 錠
Chlormadinone Acetate 2mg and Mestranol 0.05mg 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(3→1000) 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。別にクロルマジノン酢酸エステル標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 22mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とし、標準原液(1)とする。また、メストラノール標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 28mg 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、メタノールを加えて正確に 100mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)2mL ずつを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000)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ィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにメストラノールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 9$$

メストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times (9/50)$$

W_{Sa} : クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : メストラノール標準品の秤取量(mg)

C_a : 1 錠中のクロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$) の表示量(mg)

C_b : 1 錠中のメストラノール($C_{21}H_{26}O_2$) の表示量(mg)

試験条件

検出器 : クロルマジノン酢酸エステル 紫外吸光光度計(測定波長 : 285nm)

メストラノール 蛍光光度計(測定波長 : 励起波長 281nm, 蛍光波長 302nm)

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 : アセトニトリル/水混液(3 : 2)

流量：クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約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、クロルマジノン酢酸エステル及びメストラノー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3000段以上、1.5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、クロルマジノン酢酸エステル及びメストラノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下及び3.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
クロルマジノン酢酸エステル	2mg	60分	80%以上
メストラノール	0.05mg		75%以上

アムロジピンベシル酸塩錠 Amlodipine Besilate Tablets

溶出性 a (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 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 中にアムロジピン ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$) 約 2.8 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 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 19mg 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 とする。更にこの液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、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、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格 a を満たすときは適合とする。

アムロジピン ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)
$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18 \times 0.721$$

W_S : アムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のアムロジピン ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 237nm)

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 : トリエチルアミン 7mL を正確に量り、水を加えて正確に 1000mL とした液にリン酸を加え、pH3.0 に調整する。この液 500mL にメタノール 300mL 及びアセトニトリル 200mL を加える。

流量 : アムロジピンの保持時間が約 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アムロジピ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 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返

すとき、アムロジピ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 a

表示量*	規定時間	溶出率
2.5mg	15分	75%以上
5mg	30分	75%以上

*アムロジピンとして

溶出性 b (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中にアムロジピン(C₂₀H₂₅ClN₂O₅)約2.8 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2mLを正確に量り、移動相2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約19mg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とする。更にこの液2mLを正確に量り、移動相2mLを正確に加え、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、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格bを満たすときは適合とする。

アムロジピン(C₂₀H₂₅ClN₂O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18 \times 0.721$$

W_S : アムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアムロジピン(C₂₀H₂₅ClN₂O₅)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 237nm)

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°C付近の一定温度

移動相 : トリエチルアミン7mLを正確に量り、水を加えて正確に1000mLとした液にリン酸を加え、pH3.0に調整する。この液500mLにメタノール300mL及びアセトニトリル200mLを加える。

流量 : アムロジピンの保持時間が約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 50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピ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 50 μ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アムロジピ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 b

表示量*	規定時間	溶出率
2.5mg	30 分	75%以上
5mg	45 分	70%以上

*アムロジピンとして

アムロジピンベシル酸塩標準品 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05 (±)-3-エチル 5-メチル 2-[(2-アミノエトキシ)メチル]-4-(*o*-クロロフェニル)-1,4-ジヒドロ-6-メチル-3,5-ピリジンジカルボン酸ベンゼンスルホン酸を次に示す方法により精製したもので，下記の規格に適合するもの。

精製法 アムロジピンベシル酸塩をエタノール(99.5)で再結晶し，60°Cで 18 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品の 0.01 mol/L 塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)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 235～239nm 及び 358～362 nm に吸収の極大を示す。

(2) 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 3150 cm^{-1} ，1697 cm^{-1} ，1674 cm^{-1} ，1616 cm^{-1} ，1493 cm^{-1} ，1092 cm^{-1} 及び 754 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度〈2.24〉 $E_{1cm}^{1\%}$ (237nm) : 338～345(105°Cで 2 時間乾燥後，25mg，0.01mol/L 塩酸・メタノール試液，1000mL)。

類縁物質 本品 0.10g を水/アセトニトリル混液(1:1)50mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り，水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 3mL を正確に量り，水/アセトニトリル混液(1:1)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，試料溶液のアムロジピン及び相対保持時間約 0.15 のベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 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：237nm)

カラム：内径 4.6mm, 長さ 15cm 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：35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：水/トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

移動相 B：アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

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濃度勾配を制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0~30	80→20	20→80
30~45	20	80

流量：毎分 1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアムロジピンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 7~13%と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、アムロジピ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 70000 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、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.1%以下(0.5g, 電量滴定法)。

ピペタナート塩酸塩 3mg/g・L-グルタミン 600mg/g・
水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウム共沈物 200mg/g 顆粒
Pipethanate Hydrochloride 3mg/g, L-Glutamine 600mg/g and Aluminum
Hydroxide-Sodium Bicarbonate Co-precipitate 200mg/g Granules

溶出性 (6.10) 本品約 1g 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(1)とする。試料溶液(1)5mL を正確に量り、pH4.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液 5mL 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。

ピペタナート塩酸塩

別にピペタナート塩酸塩標準品を 105°C で 2 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液(1)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、それぞれの液のピペタナートのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにピペタナートに対する相対保持時間約 0.6 のベンジル酸のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

ピペタナート塩酸塩($C_{21}H_{25}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times \{(A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb})\} \times (1/C) \times 18$$

W_S : ピペタナート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のピペタナート塩酸塩の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

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°C 付近の一定温度

移動相 : 1-デカンサルホン酸ナトリウム 0.977g を薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000) 1000mL に溶かす。この液 570mL にアセトニトリル 330mL 及びメタノール 100mL を加える。

流量 : ピペタナートの保持時間が約 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、ベンジル酸、ピペタナートの順に溶出し、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 50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピペタナート及びベンジル酸のピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

L-グルタミン

別にL-グルタミン標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約17mgを精密に量り、pH4.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液25mLに溶かした後、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。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L-グルタミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 3600$$

W_S ：L-グルタミン標準品の秤取量(mg)

W_T ：本品の秤取量(g)

C ：1g中のL-グルタミンの表示量(mg)

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：ラウリル硫酸ナトリウム1.44gを薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)1000mLに溶かす。この液550mLにアセトニトリル200mL及びメタノール150mLを加える。

流量：L-グルタミンの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、L-グルタ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2000段以上、2.0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、L-グルタミ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
ピペタナート塩酸塩	3mg/g	45分	80%以上
L-グルタミン	600mg/g		80%以上

ピペタナート塩酸塩標準品 「ピペタナート塩酸塩」.

L-グルタミン標準品 「L-グルタミン」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, L-グルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$)99.0%以上を含むもの.

トラピジル細粒 Trapidil Fine Granules

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いトラピジル($C_{10}H_{15}N_5$)約 0.1g 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 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 2 液を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にトラピジル標準品をシリカゲルを乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 22mg 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 4mL を正確に量り、溶出試験第 2 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、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 307nm 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。

トラピジル($C_{10}H_{15}N_5$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : トラピジル標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のトラピジル($C_{10}H_{15}N_5$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	30 分	85%以上

トラピジル標準品 トラピジル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、トラピジル($C_{10}H_{15}N_5$)99.0%以上を含むもの。

トラピジル錠 Trapidil 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中にトラピジル(C₁₀H₁₅N₅)約8.9 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。別にトラピジル標準品をシリカゲルを乾燥剤として60°Cで3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4mL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307nm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。

$$\begin{aligned} & \text{トラピジル(C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36 \end{aligned}$$

W_S : トラピジル標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のトラピジル(C₁₀H₁₅N₅)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	45分	85%以上
100mg	60分	80%以上

トラピジル標準品 トラピジル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、トラピジル(C₁₀H₁₅N₅)99.0%以上を含むもの。