

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液 50  $\mu$ 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  $\mu$ 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-グルタミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「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。

塩酸ピペタナート標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸ピペタナート」。

## トラピジル 100mg/g 細粒

溶出試験 本品約 1g 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。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu\text{m}$  以下のメンブレ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、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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 0.02g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL 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 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 307nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする。

トラピジル ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

$W_S$  : トラピジル標準品の量 (mg)

$W_T$  : ロコルナール細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のトラピジル ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) の表示量 (mg)

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 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## トラピジル 50mg 錠

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。溶出試験開始 45 分後、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 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 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  $60^{\circ}\text{C}$  で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.02g 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 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 307nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする。

トラピジル ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

$W_S$  : トラピジル標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のトラピジル ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) の表示量 (mg)

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 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## トラピジル 100mg 錠

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。溶出試験開始 60 分後、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 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 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  $60^{\circ}\text{C}$  で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.02g 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 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 307nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする。

トラピジル ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

$W_s$  : トラピジル標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のトラピジル ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) の表示量 (mg)

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 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## クエン酸ペントキシベリン 30mg 徐放性カプセル

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。溶出試験開始 2 時間、4 時間及び 24 時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に加温した水 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 2mL を正確に量り、水 4mL を正確に加えて試料溶液とする。別にクエン酸ペントキシベリン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として  $60^\circ\text{C}$  で 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 100  $\mu\text{L}$  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い、それぞれの液のペントキシベリンのピーク面積  $A_T(n)$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 2 時間、4 時間及び 24 時間の溶出率が 20~50%、35~65% 及び 70% 以上のときは適合とする。

$n$  回目の溶出液採取時におけるクエン酸ペントキシベリン ( $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n=1, 2, 3$ )

$$= W_s \times \left[ \frac{A_T(n)}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_T(i)}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 135$$

$W_s$  : クエン酸ペントキシベリン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のクエン酸ペントキシベリン ( $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ ) 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  $5 \mu\text{m}$  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： $40^\circ\text{C}$  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  $\mu\text{L}$  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 2000

段以上，2.0以下である。  
システムの再現性：標準溶液 100  $\mu$ 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。

クエン酸ペントキシベリン標準品　クエン酸ペントキシベリン（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，クエン酸ペントキシベリン ( $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) 99.0%以上を含むもの

フェノールフタリン酸クロルプロマジン細粒 180mg/g  
(フェノールフタレイン酸クロルプロマジン)

溶出試験 本品約 0.1g を精密に量り、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 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始 15 分後、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 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にフェノールフタリン酸クロルプロマジン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 20mg 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、崩壊試験法の第 1 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、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 254nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。本品の 15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

フェノールフタリン酸クロルプロマジン ( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

$W_S$ : フェノールフタリン酸クロルプロマジン標準品の量 (mg)

$W_T$ : フェノールフタリン酸クロルプロマジン細粒 180mg/g の秤取量 (g)

$C$ : 1g 中のフェノールフタリン酸クロルプロマジン ( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$ ) の表示量 (mg)

フェノールフタリン酸クロルプロマジン標準品 日本薬局方外医薬品規格「フェノールフタリン酸クロルプロマジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フェノールフタリン酸クロルプロマジン ( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## グリセロリン酸カルシウム末 1000mg/g

溶出試験 本品約 1.7g 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，15 分後，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 8mL を正確に量り，試料溶液とする。試料溶液に水 40mL，希塩酸 1mL，8mol/L 水酸化カリウム試液 1.5mL を加えて 3~5 分放置した後，NN 指示薬 0.1g を加え，直ちに薄めた 0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液（1 → 10）で滴定する。ただし，滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

グリセロリン酸カルシウムの溶出率（%）

$$= V_T \times 1.0507 \times \frac{45}{4} \times \frac{1}{W} \times \frac{100}{(100 - K)}$$

$V_T$  : 滴定液量 (mL)

$W$  : 試料秤取量 (g)

$K$  : 試料の乾燥減量値 (%)

## パラアミノサリチル酸カルシウム 250mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にパラアミノサリチル酸カルシウム標準品（別途本品 0.1 g 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 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL 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 300 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。本品の 30 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする。

パラアミノサリチル酸カルシウム ( $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Ca}_2\text{N}_2\text{O}_6 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900 \times 1.330$$

$W_s$  : 脱水物に換算したパラアミノサリチル酸カルシウム標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のパラアミノサリチル酸カルシウム ( $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Ca}_2\text{N}_2\text{O}_6 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) の表示量 (mg)

パラアミノサリチル酸カルシウム標準品 パラアミノサリチル酸カルシウム (日局)。ただし、定量するとき、パラアミノサリチル酸 ( $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$  : 153.14) 59.6 ~ 60.8 % を含むもの。

## ビスベンチアミン 25mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL 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。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 4 mL を正確に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にビスベンチアミン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL 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 232 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 85 %以上のときは適合とする。

ビスベンチアミン (C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{225}{2}$$

$W_s$  : ビスベンチアミン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のビスベンチアミン (C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>) の表示量 (mg)

ビスベンチアミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ビスベンチアミン」。  
ただし、乾燥したものを定量するとき、ビスベンチアミン (C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>)  
99.0 % 以上を含むもの。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH 4.0 酢酸 (100) 3.0 g に水を加えて 1000 mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加え、pH 4.0 に調整する。

## ピモベンダン 1.25 mg カプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900 mL 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。溶出試験開始15分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピモベンダン標準品をシリカゲルを乾燥剤として105  $^{\circ}$ Cで4 時間減圧乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mLとする。この液2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとする。更にこの液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ 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、それぞれの液のピモベンダンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ピモベンダン ( $C_{19}H_{18}N_4O_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

$W_S$  : ピモベンダン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のピモベンダン ( $C_{19}H_{18}N_4O_2$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 268 nm)

カラム : 内径 4.6 mm , 長さ 15 cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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 : 30 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル混液 (3 : 2) 1000 mLにラウリル硫酸ナトリウム2 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物2 gを加えて、薄めたリン酸 (1  $\rightarrow$ 10) でpH3.8に調整する。

流量 : ピモベンダンの保持時間が約 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50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピモベンダ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 50  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピモベンダンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

ピモベンダン標準品  $C_{19}H_{18}N_4O_2$  : 334.38 (  $\pm$  ) -4,5-ジヒドロ-6-[2-(p-メトキ

シフェニル)-5-ベンズイミダゾリル]-5-メチル-3(2*H*)-ピリダジノン で、下記に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 ピモベンダン10 gをとり、トルエン50 mLを加え、加熱還流する。冷後、

結晶をろ取し、105°C、減圧で恒量になるまで乾燥する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

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1670  $\text{cm}^{-1}$ 、1614  $\text{cm}^{-1}$ 、1254  $\text{cm}^{-1}$ 、838  $\text{cm}^{-1}$ 及び812  $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品約 50 mg を量り、メタノールに溶かし 10 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu\text{L}$  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るとき、試料溶液のピモベンダン、溶媒及びシステム由来のピーク以外の個々のピーク面積は、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 10 分の 1 より大きくない。また、試料溶液のピモベンダン、溶媒及びシステム由来のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 10 分の 2 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：290 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 12.5 cm 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：45° C 付近の一定温度

移動相 A：リン酸二水素カリウム 3 g を水 950 mL に溶かし、1 mol/L リン酸で pH 2.5 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。

移動相 B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相 A 及び B の混合比を次のように変えて直線濃度勾配制御する。

注入後からの時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0～ 6	85 → 80	15 → 20
6～20	80 → 20	20 → 80

流量：毎分 1 mL

面積測定時間：約 20 分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を量り，メタノールを加えて 50 mL とした液 10  $\mu$ L から得たピモベンダンのピーク面積が標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ピモベンダ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。

システム再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき 6 回試験を行うとき，ピモベンダンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分含量 0.5% 以下 (0.5 g，容量滴定法，直接滴定)

含量 99.0% 以上

定量法 本品を乾燥し，その約 0.25 g を精密に量り，ギ酸 5 mL に溶かし，無水酢酸 10 mL 及び酢酸 (100) 70 mL を加え，0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。



## ピモベンダン 2.5mg カプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900 mL 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。溶出試験開始15分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液5 mLを正確にとり、試験液を加えて正確に10 mLとし試料溶液とする。別にピモベンダン標準品をシリカゲルを乾燥剤として105 °Cで4 時間減圧乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとする。更にこの液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL 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、それぞれの液のピモベンダンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ピモベンダン ( $C_{19}H_{18}N_4O_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

$W_S$  : ピモベンダン標準品の量 (mg)

$C$  : 1カプセル中のピモベンダン ( $C_{19}H_{18}N_4O_2$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 268 nm)

カラム : 内径 4.6 mm , 長さ 15 cm のステンレス管に 5μm 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 : 30°C 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル混液 (3 : 2) 1000 mLにラウリル硫酸ナトリウム2 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物2 gを加えて、薄めたリン酸 (1 →10) でpH3.8に調整する。

流量 : ピモベンダンの保持時間が約 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50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピモベンダ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 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピモベンダンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ピモベンダン標準品  $C_{19}H_{18}N_4O_2$  : 334.38 (±) -4,5-ジヒドロ-6-[2-(*p*-メトキシフェニル)-5-ベンズイミダゾリル]-5-メチル-3(2*H*)-ピリダジノン で、下記に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 ピモベンダン10 gをとり、トルエン50 mLを加え、加熱還流する。冷後、結晶をろ取し、105°C、減圧で恒量になるまで乾燥する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

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1670  $cm^{-1}$ 、1614  $cm^{-1}$ 、1254  $cm^{-1}$ 、838  $cm^{-1}$ 及び812  $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品約 50 mg を量り、メタノールに溶かし 10 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ 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るとき、試料溶液のピモベンダン、溶媒及びシステム由来のピーク以外の個々のピーク面積は、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 10 分の 1 より大きくない。また、試料溶液のピモベンダン、溶媒及びシステム由来のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 10 分の 2 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：290 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 12.5 cm のステンレス管に 5  $\mu$ 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：45°C 付近の一定温度

移動相 A：リン酸二水素カリウム 3 g を水 950 mL に溶かし、1 mol/L リン酸で pH 2.5 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。

移動相 B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相 A 及び B の混合比を次のように変えて直線濃度勾配制御する。

注入後からの時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0～ 6	85 → 80	15 → 20
6～20	80 → 20	20 → 80

流量：毎分 1 mL

面積測定時間：約 20 分間

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を量り，メタノールを加えて 50 mL とした液 10  $\mu$ L から得たピモベンダンのピーク面積が標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ピモベンダ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。

システム再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき 6 回試験を行うとき，ピモベンダンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分含量 0.5% 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)

含量 99.0% 以上

定量法 本品を乾燥し，その約 0.25 g を精密に量り，ギ酸 5 mL に溶かし，無水酢酸 10 mL 及び酢酸 (100) 70 mL を加え，0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

$$0.1\text{mol/L過塩素酸}1\text{ mL} = 33.44\text{ g C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$$

## クエン酸モサプリド 10mg/g 散

溶出試験 本品の表示量に従いクエン酸モサプリド ( $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) 約 2.5mg 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、溶出試験開始 45 分後、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。別にクエン酸モサプリド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL 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 50 $\mu$ 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、それぞれの液のモサプリドのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

クエン酸モサプリド ( $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{9}{C}$$

$W_S$ : クエン酸モサプリド標準品の量 (mg)

$W_T$ : ガスモチン散の秤取量 (g)

$C$ : 1g 中のクエン酸モサプリド ( $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 274nm)

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: クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加え、pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量: モサプリドの保持時間が約 9 分になるように調整する。

### システムの適合性

システムの性能: 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、モサプリ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 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返

すとき、モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
クエン酸モサプリド標準品  $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_5O_7$ : 614.02 (±)-4-アミノ-5-クロ  
ロ-2-エトキシ-N-[[4-(4-フルオロベンジル)-2-モルホリニル]メチル]ベン  
ズアミドクエン酸塩で、下記の規格に適合するもの。

精製法 クエン酸モサプリド [(±)-4-アミノ-5-クロロ-2-エトキシ  
-N-[[4-(4-フルオロベンジル)-2-モルホリニル]メチル]ベンズアミドク  
エン酸塩二水和物] 10g にエタノール(99.5)300mL を加え、加熱して溶かし、  
熱時ろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をろ取り、エタノール  
(99.5)少量で洗う。得られた結晶につき、40 倍量のエタノール(99.5)を用  
いて、同様の操作を繰り返し、得られた結晶を室温で減圧乾燥する。

性状 本品は白色～帯黄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の臭化カリウム錠剤法によ  
り測定するとき、波数  $3450\text{cm}^{-1}$ ,  $3370\text{cm}^{-1}$ ,  $1729\text{cm}^{-1}$ ,  $1613\text{cm}^{-1}$  及び  $1229\text{cm}^{-1}$   
付近に吸収を認める。

純度試験 (1) 類縁物質 本品 0.10g をメタノール 50mL 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 20mL 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 20mL とし、標準溶液  
とする。試料溶液及び標準溶液 5 $\mu$ 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  
り測定するとき、試料溶液のモサプリド以外の各々のピーク面積は、標準溶  
液のモサプリドのピーク面積より大きくなく、また、その合計面積は標準溶  
液のモサプリドのピーク面積の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：274nm）

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℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩  
酸を加え、pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この  
液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量：モサプリドの保持時間が約 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モサプリドの保持時間の約 3 倍の範  
囲

#### システムの適合性

検出の確認：標準溶液 5mL 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 5 $\mu$ L から得たモサプリドのピーク面積が、標準溶液のモ

サプリドのピーク面積の30~70%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液5mLにパラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→1000)5mLを加え、更にメタノールを加えて25mLとした液5 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モサプリド、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、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5 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

- (2) 2-アミノメチル-4-(4-フルオロベンジル)モルホリン 本品0.20gをジエチルアミンのメタノール溶液(3→200)に溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用2-アミノメチル-4-(4-フルオロベンジル)モルホリン0.20gをジエチルアミンのメタノール溶液(3→200)に溶かし、正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、ジエチルアミンのメタノール溶液(3→200)を加えて正確に200mL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 $\mu$ 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/メタノール混液(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、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

含量 99.0%以上。定量法 本品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約0.3gを精密に量り、酢酸(100)150mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1\text{mol/L 過塩素酸 } 1\text{ mL} = 61.40\text{ mg } \text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$$

2-アミノメチル-4-(4-フルオロベンジル)モルホリン、薄層クロマトグラフ用  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}$ ,

無色~淡黄色の粘性の液で、わずかに特異なにおいがある。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

純度試験 類縁物質 本品0.10gをジエチルアミンのメタノール溶液(3→200)20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、ジエチルアミンのメタノール溶液(3→200)を加えて正確に50mL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 $\mu$ 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

ム／メタノール混液（4：1）を展開溶媒として約 12 cm 展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線（主波長 254 nm）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 1 個以下であり，標準溶液から得たスポットより濃くない．

## クエン酸モサプリド 2.5mg 錠

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。溶出試験開始 30 分後、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。別にクエン酸モサプリド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL 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 50 $\mu$ 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、それぞれの液のモサプリドのピーク面積  $A_1$  及び  $A_2$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

クエン酸モサプリド ( $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_1}{A_2} \times \frac{9}{C}$$

$W_s$ : クエン酸モサプリド標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のクエン酸モサプリド ( $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 274nm)

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: クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加え、pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量: モサプリドの保持時間が約 9 分になるように調整する。

### システムの適合性

システムの性能: 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、モサプリ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 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

クエン酸モサプリド標準品  $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ : 614.02 (±) -4-アミノ-5-クロ

ロ-2-エトキシ-N-[[4-(4-フルオロベンジル)-2-モルホリニル]メチル]ベンズアミドクエン酸塩で、下記の規格に適合するもの。

精製法 クエン酸モサプリド [(±)-4-アミノ-5-クロロ-2-エトキシ-N-[[4-(4-フルオロベンジル)-2-モルホリニル]メチル]ベンズアミドクエン酸塩二水和物] 10g にエタノール(99.5)300mL を加え、加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をろ取り、エタノール(99.5)少量で洗う。得られた結晶につき、40 倍量のエタノール(99.5)を用いて、同様の操作を繰り返し、得られた結晶を室温で減圧乾燥する。

性状 本品は白色～帯黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3450\text{cm}^{-1}$ ,  $3370\text{cm}^{-1}$ ,  $1729\text{cm}^{-1}$ ,  $1613\text{cm}^{-1}$  及び  $1229\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

純度試験 (1) 類縁物質 本品 0.10g をメタノール 50mL 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 20mL 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 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 $\mu$ 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るとき、試料溶液のモサプリド以外の各々のピーク面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくなく、また、その合計面積は標準溶液のモサプリドのピーク面積の 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：274nm）

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：クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加え、pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量：モサプリドの保持時間が約 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モサプリドの保持時間の約 3 倍の範囲

#### システムの適合性

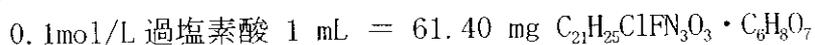
検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10mL とする。この液 5 $\mu$ L から得たモサプリドのピーク面積が、標準溶液のモサプリドのピーク面積の 30～70%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 5mL にパラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1 → 1000) 5mL を加え，更にメタノールを加えて 25mL とした液 5 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，モサプリド，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，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 5 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

- (2) 2-アミノメチル-4-(4-フルオロベンジル)モルホリン 本品 0.20g をジエチルアミンのメタノール溶液 (3 → 200) に溶かし，正確に 10mL とし，試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用 2-アミノメチル-4-(4-フルオロベンジル)モルホリン 0.20g をジエチルアミンのメタノール溶液 (3 → 200) に溶かし，正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り，ジエチルアミンのメタノール溶液 (3 → 200) を加えて正確に 200mL 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 $\mu$ 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/メタノール混液 (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 254 nm) を照射するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液のスポットより濃くない。

含量 99.0%以上。定量法 本品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.3g を精密に量り，酢酸 (100) 150mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。



2-アミノメチル-4-(4-フルオロベンジル)モルホリン，薄層クロマトグラフ用  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}$ ，

無色～淡黄色の粘性の液で，わずかに特異なにおいがある。

本品のメタノール溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

純度試験 類縁物質 本品 0.10 g をジエチルアミンのメタノール溶液 (3 → 200) 20 mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り，ジエチルアミンのメタノール溶液 (3 → 200) を加えて正確に 50mL 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 $\mu$ 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/メタノール混液 (4 : 1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後，薄層

板を風乾する。これに紫外線（主波長 254 nm）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1個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

## クエン酸モサプリド 5mg 錠

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。溶出試験開始 45 分後、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 5mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にクエン酸モサプリド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL 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 50 $\mu$ 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、それぞれの液のモサプリドのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

クエン酸モサプリド ( $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$ : クエン酸モサプリド標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のクエン酸モサプリド ( $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 274nm)

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: クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加え、pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量: モサプリドの保持時間が約 9 分になるように調整する。

### システムの適合性

システムの性能: 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、モサプリ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 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

クエン酸モサプリド標準品  $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ : 614.02 (±)4-アミノ-5-クロ

ロ-2-エトキシ-N-[[4-(4-フルオロベンジル)-2-モルホリニル]メチル]ベンズアミドクエン酸塩で、下記の規格に適合するもの。

**精製法** クエン酸モサプリド [(±)-4-アミノ-5-クロロ-2-エトキシ-N-[[4-(4-フルオロベンジル)-2-モルホリニル]メチル]ベンズアミドクエン酸塩二水和物] 10g にエタノール(99.5)300mL を加え、加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をろ取りし、エタノール(99.5)少量で洗う。得られた結晶につき、40 倍量のエタノール(99.5)を用いて、同様の操作を繰り返し、得られた結晶を室温で減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色～帯黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3450\text{cm}^{-1}$ 、 $3370\text{cm}^{-1}$ 、 $1729\text{cm}^{-1}$ 、 $1613\text{cm}^{-1}$  及び  $1229\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**純度試験 (1) 類縁物質** 本品 0.10g をメタノール 50mL 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 20mL 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 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 $\mu\text{L}$  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るとき、試料溶液のモサプリド以外の各々のピーク面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくなく、また、その合計面積は標準溶液のモサプリドのピーク面積の 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：274nm）

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 $^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加え、pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量：モサプリドの保持時間が約 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モサプリドの保持時間の約 3 倍の範囲

#### システムの適合性

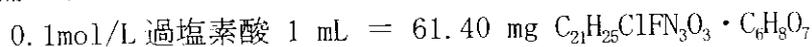
検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10mL とする。この液 5 $\mu\text{L}$  から得たモサプリドのピーク面積が、標準溶液のモサプリドのピーク面積の 30～70% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 5mL にパラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1 → 1000) 5mL を加え，更にメタノールを加えて 25mL とした液 5 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，モサプリド，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，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 5 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

- (2) 2-アミノメチル-4-(4-フルオロベンジル)モルホリン 本品 0.20g をジエチルアミンのメタノール溶液 (3 → 200) に溶かし，正確に 10mL とし，試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用 2-アミノメチル-4-(4-フルオロベンジル)モルホリン 0.20g をジエチルアミンのメタノール溶液 (3 → 200) に溶かし，正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り，ジエチルアミンのメタノール溶液 (3 → 200) を加えて正確に 200mL 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 $\mu$ 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/メタノール混液 (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 254 nm) を照射するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液のスポットより濃くない。

含量 99.0%以上。定量法 本品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60°C で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.3g を精密に量り，酢酸 (100) 150mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。



2-アミノメチル-4-(4-フルオロベンジル)モルホリン，薄層クロマトグラフ用  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}$ ,

無色～淡黄色の粘性の液で，わずかに特異なおいがある。

本品のメタノール溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

純度試験 類縁物質 本品 0.10 g をジエチルアミンのメタノール溶液 (3 → 200) 20 mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り，ジエチルアミンのメタノール溶液 (3 → 200) を加えて正確に 50mL 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 $\mu$ 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/メタノール混液 (4 : 1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後，薄層

板を風乾する。これに紫外線（主波長 254 nm）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1個以下であり，標準溶液から得たスポットより濃くない。

## メサラジン 250 mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900 mL 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。溶出試験開始 3 時間、6 時間及び 24 時間後、溶出液 20 mL を正確にとり、直ちに 37 ± 0.5°C に加温した薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 20 mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別にメサラジン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 0.028 g を精密に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 25 mL 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 330 nm における吸光度  $A_T(n)$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 3 時間、6 時間及び 24 時間の溶出率が、それぞれ 10~40 %、30~60 % 及び 80 % 以上のときは適合とする。

$n$  回目の溶出液採取時におけるメサラジン ( $C_7H_7NO_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n=1, 2, 3$ )

$$= W_s \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 900$$

$W_s$  : メサラジン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のメサラジン ( $C_7H_7NO_3$ ) の表示量 (mg)

メサラジン標準品  $C_7H_7NO_3$  : 153.14 5-アミノサリチル酸で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 メサラジン 6 g を量り、L-アスコルビン酸 3 g と水 250 mL を加えて混ぜ、塩酸を加えて溶かし、pH を 1.2 にする。この溶液に活性炭 20 g を加えてアルゴン気流下で 1 時間かき混ぜる。活性炭をろ過して除いた後、10% 炭酸ナトリウム溶液を加えて pH を 4 にし、析出した結晶をろ過する。得られた結晶を水 50 mL で洗い、更にエタノール (99.5) 50 mL で洗った後、シリカゲルを乾燥剤として 24 時間減圧乾燥する。

性状 本品は灰白色～微灰黄色の針状結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 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測定するとき、波数  $1650\text{cm}^{-1}$ 、 $1621\text{cm}^{-1}$ 、 $1355\text{cm}^{-1}$ 、 $1268\text{cm}^{-1}$ 、 $1245\text{cm}^{-1}$  及び  $774\text{cm}^{-1}$  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→50) 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 ( $^1\text{H}$ ) により測定するとき、 $\delta$  6.7ppm 付近に二重線のシグナルAを、 $\delta$  7.0ppm 付近に二重・二重線のシグナルBを、また、 $\delta$  7.3ppm 付近に二重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ1 : 1 : 1である。

純度試験 類縁物質 本品 0.030 g をとり、移動相 75mL を加えた後、約 10 分間超音波処理を行い、溶かした後、移動相を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2 mL 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 50  $\mu\text{L}$  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るとき、試料溶液のメサラジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメサラ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：254nm）

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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：クエン酸一水和物 42g を量り、水 800mL を加えて溶かし、5 mol/L 水酸化カリウム液を加えて pH を 6.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 50mL に水 800mL 及びアセトニトリル 150mL を加え、テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩<sup>注1)</sup> 2 g を加えて溶かす。

流量：メサラジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 50  $\mu\text{L}$  から得たメサラジンのピーク面積が標準溶液のメサラジンのピーク面積の 18~32% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 50  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、メサラ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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返す。

返すとき、メサラ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 0.5%以下（1 g，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0.15gを精密に量り，水／エタノール(99.5)混液(1：1)75mLに溶かした後，0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定終点検出法の電位差滴定法により滴定する。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 = 15.31mg  $C_7H_7NO_3$

貯法 遮光した気密容器。

#### 試薬・試液

注1)テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩  $C_{16}H_{37}NO_4S$  白色の結晶又は粉末である。

含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.5gを精密に量り，水50mLに溶かし，0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定終点検出法の電位差滴定法により滴定する。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 = 33.95mg  $C_{16}H_{37}NO_4S$

【注】 本規格及び試験方法は別に規定するもののほか，日局の通則及び一般試験法を準用する。

セフジトレン ピボキシル 100mg(力価)/g 細粒

溶出試験 本品約 1.00 g を精密に量り、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900 mL 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。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にセフジトレン ピボキシル標準品約 22 mg (力価) に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル (3→4) 20 mL に溶かし、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 200mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 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 272 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

セフジトレン ピボキシルの表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

$W_S$  : セフジトレン ピボキシル標準品の量 [mg (力価) ]

$W_T$  : セフジトレン ピボキシル 100mg(力価)/g 細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のセフジトレン ピボキシルの表示量 [mg (力価) ]

セフジトレン ピボキシル標準品 セフジトレン ピボキシル標準品 (日局)

## スパルフロキサシン 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) 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。溶出試験開始 15 分後、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 4mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にスパルフロキサシン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) に溶かし、正確に 200mL とする。この液 4mL を正確に量り、pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) 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 298nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80%以上のときは、適合とする。

スパルフロキサシン ( $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{450}{C}$$

$W_S$ : スパルフロキサシン標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のスパルフロキサシン ( $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$ ) の表示量 (mg)

スパルフロキサシン標準品  $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$ : 392.41 5-アミノ-1-シクロプロピル-7-(シス-3,5-ジメチル-1-ピペラジニル)-6,8-ジフルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 スパルフロキサシン 10g にクロロホルム/エタノール (99.5) 混液 (12:5) 200mL を加え、加温して溶かす。熱時ろ過し、ろ液にエタノール (99.5) 200mL を加え、室温で放置する。析出する結晶をろ取し、水酸化カリウム溶液 (3→50) 25mL に溶かす。この液にかき混ぜながら酢酸 (100) 1.5mL を加え、析出する結晶をろ取する。得られた結晶を 105°C で 3 時間乾燥する。

性状 本品は黄色の結晶また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  $3460\text{cm}^{-1}$ ,  $1717\text{cm}^{-1}$ ,  $1637\text{cm}^{-1}$ ,  $1439\text{cm}^{-1}$  及び  $1293\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g を希水酸化ナトリウム試液 100mL に溶かす。この液 2mL を量り、移動相を加えて 10mL 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 20mL とする。この液 1mL 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 $\mu$ 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るとき、試料溶液のスパルフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のスパルフロキサシ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：299nm）

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：クエン酸三ナトリウム二水和物 5.88g に水 800mL を加えて溶かし、酢酸（100）90mL を加え、更に水酸化ナトリウム溶液（1 $\rightarrow$ 5）を加えて、pH4.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 750mL にメタノール 150mL 及びアセトニトリル 100mL を加える。

流量：スパルフロキサシンの保持時間が約 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スパルフロキサシンの保持時間の約 2 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 4mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たスパルフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のスパルフロキサシンのピーク面積の 30～50% になることを確認する。

システムの性能：スパルフロキサシンの希水酸化ナトリウム試液溶液（1 $\rightarrow$ 5000）2mL にパラアミノ安息香酸エチルのメタノール溶液（1 $\rightarrow$ 7500）3mL を加えた液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、スパルフロキサシン、パラアミノ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は 9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、スパルフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

乾燥減量 0.5% 以下（1g, 105 $^{\circ}$ C, 3 時間）

含量 99.5% 以上。 定量法 本品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.3g を精密に量り、非水滴定用酢酸（100）150mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定

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=39.241mg  $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，0.05mol/L，pH4.0 酢酸（100）3.0g に水を加えて 1000mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え，pH4.0 に調整する。

## 塩酸セレギリン 2.5mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸セレギリン標準品<sup>リ</sup>を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$ 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、それぞれの液のセレギリンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定するとき、本品の 15 分間の溶出率は 80% 以上である。

塩酸セレギリン ( $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

$W_S$  : 塩酸セレギリン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸セレギリン ( $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：205 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5  $\mu$ 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：0.1 mol/L リン酸二水素アンモニウム試液にリン酸を加えて pH3.1 に調整する。この液 800 mL にアセトニトリル 200 mL を加える。

流量：セレギリンの保持時間が約 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 50  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、セレギ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 50  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、セレギリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

- 1) 塩酸セレギリン標準品  $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$  : 223.74 (一) - (R) - N,  $\alpha$  - ジメチル - N - 2 - プロピニルフェネ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 塩酸セレギリンをアセトンから3回再結晶し, 105°Cで2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

- (1) 本品の水溶液 (1 → 2000) につき, 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき, 波長 251 ~ 254 nm, 256 ~ 259 nm 及び 262 ~ 265 nm 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 3220  $cm^{-1}$ , 2930  $cm^{-1}$ , 2120  $cm^{-1}$  及び 1598  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める.

融点 140 ~ 144 °C

類縁物質 本品 0.1 g をメタノール 10 mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 1 mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 100 mL とする. この液 5 mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 20 mL 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  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に2-プロパノール/1,4-ジオキサン/アンモニア水 (28) /キシレン/トルエン混液 (3 : 3 : 2 : 1 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後, 薄層板を風乾する. これをヨウ素蒸気中に放置した後, 観察するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 °C, 2 時間)

含量 99.5 % 以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.2 g を精密に量り, 無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 50 mL に溶かし, 0.1 mol / L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol / L 過塩素酸 1 mL = 22.37 mg  $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$

## アカルボース 50 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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、溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアカルボース標準品（別途本品 0.3 g 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 100 mg を精密に量り、水 10 mL を正確に加えて溶かす。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 500 mL とする。この液 25 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu\text{L}$  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ない、それぞれの液のアカルボースのピーク面積  $A_1$  及び  $A_5$  を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

アカルボース ( $\text{C}_{25}\text{H}_{43}\text{NO}_{18}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times P \times \frac{A_1}{A_5} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{20}$$

$W_s$  : 脱水物に換算したアカルボース標準品の量 (mg)

$P$  : アカルボース標準品の含量 (%)

$C$  : 1 錠中のアカルボースの表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長: 210 nm)

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

移動相 : リン酸二水素カリウム 0.6 g 及びリン酸一水素ナトリウム二水和物 0.35 g を水 1000 mL に溶かし、必要に応じて、0.5 mol/L の水酸化ナトリウムを加え、pH 6.7 に調製する。この液 950 mL にアセトニトリル 50 mL を加える。

流量 : アカルボースの保持時間が約 2 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  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, アカルボースのピークのシンメトリー係数が 2.5 以下で, 理論段数が 500 以上のものを用いる.

試験の再現性: 標準溶液 50  $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である.

#### アカルボース標準品

( $C_{25}H_{43}NO_{18}$ ): 645.61  $\alpha$ -D-4,6-ジデオキシ-4-[[ (1S, 4R, 5S, 6S)-4, 5, 6-トリヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-2-シクロヘキサン-1-イル] アミノ]- $\beta$ -D-グルコピラノシル-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-グルコピラノースで, 別紙規格に適合するもの.

性状 本品は白色~淡黄色の粉末である.

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測定するとき, 波数 3360  $cm^{-1}$ , 1654  $cm^{-1}$ , 1153  $cm^{-1}$  及び 1033  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める.

類縁物質 本品 0.2 g を, 水 10mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 10  $\mu$ 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. 各ピーク面積を自動積分法により測定し, 下記の式を用いて各々の類縁物質の量を求めるとき, 類縁物質の総量は 3.0%以下である.

$$\text{各々の類縁物質の量 (\%)} = \frac{Aa \times Fa \times 100}{\sum (An \times Fn)}$$

$Aa$ : 各々の類縁物質のピーク面積

$An$ : アカルボース及び各々の類縁物質のピーク面積

$Fa$ : 各々の類縁物質の面積補正係数

$Fn$ : アカルボース及び各々の類縁物質の面積補正係数

アカルボースに対する 相対保持時間	面積補正係数
1.00	1.00
約 0.54	0.75
約 0.82	0.625
約 0.91	1.00
約 1.18	1.00
約 1.61	1.25
約 1.82	1.25
約 2.06	1.25
その他	1.00

## アカルボース 100 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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、溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアカルボース標準品（別途本品 0.3 g 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 100 mg を精密に量り、水 10 mL を正確に加えて溶かす。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 500 mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$ 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ない、それぞれの液のアカルボースのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

アカルボース ( $C_{25}H_{43}NO_{18}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times P \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

$W_S$  : 脱水物に換算したアカルボース標準品の量 (mg)

$P$  : アカルボース標準品の含量 (%)

$C$  : 1 錠中のアカルボースの表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$ 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 : リン酸二水素カリウム 0.6 g 及びリン酸一水素ナトリウム二水和物 0.35 g を水 1000 mL に溶かし、必要に応じて、0.5 mol/L の水酸化ナトリウムを加え、pH 6.7 に調製する。この液 950 mL にアセトニトリル 50 mL を加える。

流量 : アカルボースの保持時間が約 2 分になるように調整する。

### システム適合性

## アカルボース 100 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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、溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアカルボース標準品（別途本品 0.3 g 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 100 mg を精密に量り、水 10 mL を正確に加えて溶かす。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 500 mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$ 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ない、それぞれの液のアカルボースのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

アカルボース ( $C_{25}H_{43}NO_{18}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times P \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

$W_S$  : 脱水物に換算したアカルボース標準品の量 (mg)

$P$  : アカルボース標準品の含量 (%)

$C$  : 1 錠中のアカルボースの表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$ 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 0.6 g 及びリン酸一水素ナトリウム二水和物 0.35 g を水 1000 mL に溶かし、必要に応じて、0.5 mol/L の水酸化ナトリウムを加え、pH 6.7 に調製する。この液 950 mL にアセトニトリル 50 mL を加える。

流量 : アカルボースの保持時間が約 2 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  $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, アカルボースのピークのシンメトリー係数が 2.5 以下で, 理論段数が 500 以上のものを用いる.

試験の再現性 : 標準溶液 50  $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である.

#### アカルボース標準品

( $C_{25}H_{43}NO_{18}$ ) : 645.61 *O*-4,6-ジデオキシ-4-[ [(1*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4, 5, 6-トリヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-2-シクロヘキサン-1-イル] アミノ]- $\beta$ -*D*-グルコピラノシル-(1 $\rightarrow$ 4)-*O* - $\beta$ -*D*-グルコピラノシル-(1 $\rightarrow$ 4)-*D*-グルコピラノースで, 別紙規格に適合するもの.

性状 本品は白色~淡黄色の粉末である.

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測定するとき, 波数 3360  $cm^{-1}$ , 1654  $cm^{-1}$ , 1153  $cm^{-1}$  及び 1033  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める.

類縁物質 本品 0.2 g を, 水 10mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 10  $\mu$ 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. 各ピーク面積を自動積分法により測定し, 下記の式を用いて各々の類縁物質の量を求めるとき, 類縁物質の総量は 3.0%以下である.

$$\text{各々の類縁物質の量 (\%)} = \frac{A_a \times F_a \times 100}{\sum (A_n \times F_n)}$$

$A_a$  : 各々の類縁物質のピーク面積

$A_n$  : アカルボース及び各々の類縁物質のピーク面積

$F_a$  : 各々の類縁物質の面積補正係数

$F_n$  : アカルボース及び各々の類縁物質の面積補正係数

アカルボースに対する 相対保持時間	面積補正係数
1.00	1.00
約 0.54	0.75
約 0.82	0.625
約 0.91	1.00
約 1.18	1.00
約 1.61	1.25
約 1.82	1.25
約 2.06	1.25
その他	1.00

#### 試験条件

- 検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 nm)
- カラム : 内径 4 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。
- カラム温度 : 35℃ 付近の一定温度
- 移動相 : リン酸二水素カリウム 0.6 g 及びリン酸一水素ナトリウム二水和物 0.35 g を水 1000 mL に溶かし, 必要に応じて, 0.5 mol/L の水酸化ナトリウムを加え, pH 6.7 に調製する。この液 280 mL にアセトニトリル 720 mL を加える。
- 流量 : アカルボースの保持時間が約 15 分になるように調整する。
- 面積測定範囲 : アカルボースの保持時間の約 2.5 倍の範囲

#### システム適合性

- 検出の確認 : 試料溶液 3mL を正確に量り, 水を加えて正確に 100mL とし, システム適合性試験溶液とする。システム適合性試験溶液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 50mL とし, この液 10 μL から得たアカルボースのピーク面積が, システム適合性試験溶液のアカルボースのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。
- システムの性能 : 試料溶液 10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, アカルボースのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で, 理論段数が 1700 以上のものを用いる。
- システムの再現性 : システム適合性試験溶液 10 μL につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 4.0% 以下 (0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)

強熱残分 0.5% 以下 (1.0 g)

含量 換算した脱水物に対しアカルボース ( $C_{25}H_{43}NO_{18}$ ) 95.0 % 以上を含む。

100% より類縁物質の総量, 水分量及び強熱残分の量 (%) を差し引き, 脱水物換算する。

## シタラビンオクホスファート 50mg カプセル

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（シンカーを用いる）を行う。溶出試験を開始し、15分後、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10mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にシタラビンオクホスファート無水物(C<sub>27</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>8</sub>P)約28 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にシタラビンオクホスファート標準品（別途「シタラビンオクホスファート標準品」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく）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275nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

シタラビンオクホスファート無水物(C<sub>27</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>8</sub>P)の表示量に対する  
溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times 2 \times \frac{1}{C} \times 90$$

W<sub>s</sub> : 乾燥物に換算したシタラビンオクホスファート標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のシタラビンオクホスファート無水物(C<sub>27</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>8</sub>P)の  
表示量(mg)

シタラビンオクホスファート標準品 C<sub>27</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>8</sub>P · H<sub>2</sub>O : 615.67 4-amino-1- $\beta$ -D-arabinofuranosyl-2(1H)-pyrimidinone 5'-(sodium octadecyl phosphate) monohydrate で、次に示す方法で精製したもので、下記に適合するものを用いる。

精製法 シタラビンオクホスファート100gにメタノール1000mLを加え、加温して溶かし、必要ならばろ過する。これにクロロホルム1000mLを加えて混和し、室温まで冷却した後、更に5°Cで15時間放置し、析出した結晶をろ取する。この結晶を水300mLに溶かした後、5倍量のエタノール(95)を加え、約40°Cに加温しながらかき混ぜ、結晶を析出させ、冷却後、これをろ取し、少量のエタノール(95)で洗浄した後、75°Cで3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 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $2930\text{cm}^{-1}$ 、 $1638\text{cm}^{-1}$ 、 $1490\text{cm}^{-1}$ 、 $1218\text{cm}^{-1}$ 、及び  $1089\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$   $+75\sim+79^\circ$  (乾燥物に換算したもの  $0.2\text{g}$ 、希水酸化ナトリウム試液、 $20\text{mL}$ 、 $100\text{mm}$ )

pH 本品  $0.5\text{g}$  を、新たに煮沸し冷却した水  $25\text{mL}$  に溶かした液の pH は  $0.2\sim10.7$  である。

類縁物質 本品  $0.2\text{g}$  を水  $5\text{mL}$  に溶かし、試料溶液とする。この液  $2\text{mL}$  を正確に量り、水を加えて正確に  $200\text{mL}$  とし、更にこの液  $2\text{mL}$  を正確に量り、水を加えて正確に  $20\text{mL}$  とし、標準溶液とする。これらの液につき、日本薬局方 一般試験法 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  $5\mu\text{L}$  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 1-ブタノール/エタノール(95)/酢酸アンモニウム溶液(1→13)混液(6:4:3)を展開溶媒として約  $10\text{cm}$  展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  $254\text{nm}$ )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、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量  $2.5\sim4.0\%$  ( $0.5\text{g}$ 、減圧、五酸化リン、 $120^\circ\text{C}$ 、4時間)

含量  $99.5\sim100.5\%$  (乾燥物換算)

本品約  $1\text{g}$  を精密に量り、水  $100\text{mL}$  に溶かし、約  $40^\circ\text{C}$  に加温した後、 $1\text{mol/L}$  塩酸試液  $5\text{mL}$  を正確に加え、更に  $40^\circ\text{C}$  で 30 分間かき混ぜた後、析出した結晶をろ取する。この結晶に  $40^\circ\text{C}$  に加温した水  $40\text{mL}$  を加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。同様の操作で更に 2 回結晶を洗う。ろ液と洗液を合わせ、 $0.1\text{mol/L}$  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 2 滴)。同様の方法で空試験を行う。

$0.1\text{mol/L}$  水酸化ナトリウム液  $1\text{mL}=59.77\text{mg}$  ( $\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{NaO}_8\text{P}$ )

## シタラビンオクホスファート 100mg カプセル

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（シンカーを用いる）を行う。溶出試験を開始し、15 分後、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 5mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にシタラビンオクホスファート無水物 ( $C_{27}H_{49}N_3NaO_8P$ ) 約 28  $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にシタラビンオクホスファート標準品（別途「シタラビンオクホスファート標準品」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく）約 0.028 g 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 275nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

シタラビンオクホスファート無水物 ( $C_{27}H_{49}N_3NaO_8P$ ) の表示量に対する  
溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times 4 \times \frac{1}{C} \times 90$$

$W_s$  : 乾燥物に換算したシタラビンオクホスファート標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のシタラビンオクホスファート無水物 ( $C_{27}H_{49}N_3NaO_8P$ ) の  
表示量 (mg)

シタラビンオクホスファート標準品  $C_{27}H_{49}N_3NaO_8P \cdot H_2O$  : 615.67 4-amino-1- $\beta$ -D-arabinofuranosyl-2(1*H*)-pyrimidinone 5'-(sodium octadecyl phosphate) monohydrate で、次に示す方法で精製したもので、下記に適合するものを用いる。

精製法 シタラビンオクホスファート 100 g にメタノール 1000mL を加え、加温して溶かし、必要ならばろ過する。これにクロロホルム 1000mL を加えて混和し、室温まで冷却した後、更に 5°C で 15 時間放置し、析出した結晶をろ取する。この結晶を水 300mL に溶かした後、5 倍量のエタノール (95) を加え、約 40°C に加温しながらかき混ぜ、結晶を析出させ、冷却後、これをろ取し、少量のエタノール (95) で洗浄した後、75°C で 3 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 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $2930\text{cm}^{-1}$ 、 $1638\text{cm}^{-1}$ 、 $1490\text{cm}^{-1}$ 、 $1218\text{cm}^{-1}$ 、及び  $1089\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$   $+75\sim+79^\circ$  (乾燥物に換算したもの  $0.2\text{g}$ 、希水酸化ナトリウム試液、 $20\text{mL}$ 、 $100\text{mm}$ )

pH 本品  $0.5\text{g}$  を、新たに煮沸し冷却した水  $25\text{mL}$  に溶かした液の pH は  $10.2\sim10.7$  である。

類縁物質 本品  $0.2\text{g}$  を水  $5\text{mL}$  に溶かし、試料溶液とする。この液  $2\text{mL}$  を正確に量り、水を加えて正確に  $200\text{mL}$  とし、更にこの液  $2\text{mL}$  を正確に量り、水を加えて正確に  $20\text{mL}$  とし、標準溶液とする。これらの液につき、日本薬局方 一般試験法 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  $5\mu\text{L}$  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 1-ブタノール/エタノール(95)/酢酸アンモニウム溶液(1→13)混液(6:4:3)を展開溶媒として約  $10\text{cm}$  展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長  $254\text{nm}$ )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、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量  $2.5\sim4.0\%$  ( $0.5\text{g}$ 、減圧、五酸化リン、 $120^\circ\text{C}$ 、4時間)

含量  $99.5\sim100.5\%$  (乾燥物換算)

本品約  $1\text{g}$  を精密に量り、水  $100\text{mL}$  に溶かし、約  $40^\circ\text{C}$  に加温した後、 $1\text{mol/L}$  塩酸試液  $5\text{mL}$  を正確に加え、更に  $40^\circ\text{C}$  で 30 分間かき混ぜた後、析出した結晶をろ取する。この結晶に  $40^\circ\text{C}$  に加温した水  $40\text{mL}$  を加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。同様の操作で更に 2 回結晶を洗う。ろ液と洗液を合わせ、 $0.1\text{mol/L}$  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 2 滴)。同様の方法で空試験を行う。

$0.1\text{mol/L}$  水酸化ナトリウム液  $1\text{mL}=59.77\text{mg}$  ( $\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{NaO}_8\text{P}$ )

## 別添2

## 標準製剤について

有効成分名	剤型	含量	整理番号	標準製剤	標準ロット	標準製剤提供者
イトロナゾール	カプセル剤	50mg	5216A	イトリゾールカプセル 50	202ACC	ヤンセンファーマ(株)
塩酸ジセチアミン	錠剤	25mg	5218A	ジセチアミン錠 25	4001	塩野義製薬(株)
プラバスタチンナトリウム	細粒剤	5mg/g	5316A	マバロチン細粒 0.5%	PA046	三共(株)
		10mg/g	5316B	マバロチン細粒 1%	PH028	三共(株)
	錠剤	5mg	5316C	マバロチン錠 5mg	PL001	三共(株)
		10mg	5316D	マバロチン錠 10mg	PE996	三共(株)
ヒドロキシカルバミド	カプセル剤	500mg	5407A	ハイドレアカプセル 500mg	HDC1260	ブリストル製薬(有)
塩酸ジシクロヘリン (塩酸ジサイロミン)	散剤	100mg/g	5502A	マーゲサンP	4002	共和薬品工業(株)
クエン酸ペントキシヘリン	カプセル剤	30mg	5503B	フセミン CP カプセル	155301	大洋薬品工業(株)
ペリントプリルエルブミン	錠剤	2mg	5505A	コバシル錠 2mg	LSABD04	第一製薬(株)
		4mg	5505B	コバシル錠 4mg	LRBBE38	第一製薬(株)
塩酸セチリジン	錠剤	5mg	5507A	ジルテック錠 5	HPJ30A	ユーシービー・ジャパン(株)
		10mg	5507B	ジルテック錠 10	HCH27	ユーシービー・ジャパン(株)
塩酸テルビナフィン	錠剤	125mg	5508A	ラミシル錠 125mg	P0026	ノバルティスファーマ(株)
酢酸クロルマジノン・ メストラノール	錠剤	2mg・ 0.05mg	5510A	ルテジオン錠	P019	あすか製薬(株)
ベシル酸アムロジピン	錠剤	2.5mg	5601A	a:アムロジン錠 2.5	1038C	大日本住友製薬(株)
			5601A	b:ノルバスク錠 2.5mg	205035R	ファイザー(株)
		5mg	5601B	a:アムロジン錠 5	1146C	大日本住友製薬(株)
			5601B	b:ノルバスク錠 5mg	2051233R	ファイザー(株)
塩酸ピペタナート、L- グルタミン、水酸化アル ミニウム・炭酸水素ナ トリウム共沈物	顆粒剤	3mg/g・ 600mg/g・ 200mg/g	5603A	複合ピペタナート G 顆粒	256807	大洋薬品工業(株)
トラピシール	細粒剤	100mg/g	5701A	ロコルナル細粒	159	持田製薬(株)
	錠剤	50mg	5701B	ロコルナル錠	A909	持田製薬(株)
		100mg	5701C	ロコルナル錠 100mg	B134	持田製薬(株)
クエン酸ペントキシヘリン	徐放性カ プセル剤	30mg	5705A	トクレスパンスールカプセル ル	1008C	大日本住友製薬(株)
フェノールフタレイン酸クロ ロプロマジン (フェノールフタリン酸クロ ロプロマジン)	細粒剤	180mg/g	5705A	ウインタミン細粒(10%)	4020	塩野義製薬(株)

有効成分名	剤型	含量	整理番号	標準製剤	標準ロット	標準製剤提供者
グリセリン酸カルシウム	散剤	1g/g	5706A	グリセリン酸カルシウム「イワキ」	30485	岩城製薬(株)
パラミノサリチル酸カルシウム	錠剤	250mg	5707A	ニッパスカルシウム錠 (0.25g)	48001	田辺製薬(株)
ビスベンチアミン	錠剤	25mg	5709A	ベストン糖衣錠(25mg)	44004	田辺製薬(株)
ピモヘンダン	カプセル剤	1.25mg	5710A	アカルディカプセル 1.25	389006	日本ベーリンガー・インゲルハイム(株)
		2.5mg	5710B	アカルディカプセル 2.5	389005	日本ベーリンガー・インゲルハイム(株)
クエン酸モサプリド	散剤	10mg/g	5711A	ガスモチン散	520401	大日本住友製薬(株)
	錠剤	2.5mg	5711B	ガスモチン錠 2.5mg	70201	大日本住友製薬(株)
		5mg	5711C	ガスモチン錠 5mg	730101	大日本住友製薬(株)
メサラジン	錠剤	250mg	5712A	ペンタサ錠 250	5110AD	日清キョーリン製薬(株)
セフトレン ピホキシル	細粒剤	100mg/g	5714A	メアケト MS 小児用細粒	CFNPH94	明治製薬(株)
スバルフロキサシン	錠剤	100mg	5715A	スハラ錠 100mg	69101	大日本住友製薬(株)
塩酸セレキリン	錠剤	2.5mg	5716A	エフピー錠 2.5	62250	エフピー(株)
アカルホース	錠剤	50mg	5717A	グルコバイ錠 50mg	D494	バイエル薬品(株)
		100mg	5717B	グルコバイ錠 100mg	D103	バイエル薬品(株)
シタラピンオクホスファート	カプセル剤	50mg	5718A	スタラシドカプセル 50	250180	日本化薬(株)
		100mg	5718B	スタラシドカプセル 100	X30120	日本化薬(株)

## 別添3

## 医薬品の範囲及び標準的な溶出試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液(pH)		回転数 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
イトラコナゾール	カプセル剤	50mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5216A
塩酸ジセチアミン	錠剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5218A
プラバスタチンナトリウム	細粒剤	5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5316A
		10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5316B
	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5316C
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5316D
ヒドロキシカルバミド	カプセル剤	500mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5407A
塩酸ジシクロヘリン (塩酸ジサイクロミン)	散剤	100mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5502A
クエン酸ペントキシヘリン	カプセル剤	30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5503B
ヘリトプリルエルブミン	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5505A
		4mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5505B
塩酸セチリジン	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5507A
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5507B
塩酸テルピナフィン	錠剤	125mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5508A
酢酸クロルマジノン・ メストラノール	錠剤	2mg・	水	1.2, 4.0, 6.8*1	50	5510A
		0.05mg	0.3w/v%ラウリル硫酸ナトリウム添加			
ベシル酸アムロジピン	錠剤	2.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5601A
		5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5601B
塩酸ヒペタナート、L-グルタミン、水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウム共沈物	顆粒剤	3mg/g、 600mg/g、 200mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5603A
トラピジル	細粒剤	100mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5701A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5701B
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5701C
クエン酸ペントキシヘリン	徐放性カプセル剤	30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5704A

有効成分名	剤型	含量	試験液(pH)		回転数 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
フェノールフタレイン酸クロルプロマジン(フェノールフタリン酸クロルプロマジン)	細粒剤	180mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	75	5705A
グリセリン酸カルシウム	散剤	1g/g	水	1.2, 4.0, 6.8 <sup>*2</sup>	50	5706A
パラアミノサリチル酸カルシウム	錠剤	250mg	水	1.2, 4.0, 6.8 <sup>*2</sup>	75	5707A
ビスベンチアミン	錠剤	25mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	5709A
ピモベンタン	カプセル剤	1.25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5710A
		2.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5710B
クエン酸モサブリト	散剤	10mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5711A
	錠剤	2.5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5711B
		5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5711C
メサラジン	錠剤	250mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	5712A
セフトレキシム	細粒剤	100mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	5714A
スハルフロキサシン	錠剤	100mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	5715A
塩酸セレギリン	錠剤	2.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5716A
アルコール	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5717A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	75	5717B
シタラピンオクホスファート	カプセル剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5718A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5718B

装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験液 次の試験液 900mL を適当な方法で脱気して用いる。

pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液

pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)

pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)

pH6.8<sup>\*1</sup> : 薄めた McIlvaine の緩衝液(0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと  
0.025mol/L クエン酸を用いて pH を調整)

pH6.8<sup>\*2</sup> : クエン酸緩衝液(クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かし、1000mL とし、  
水酸化ナトリウム試液を加えて pH6.8 に調整)

水 : 日本薬局方精製水

以上、試験液及び回転数以外の溶出試験の詳細については、平成10年7月15日付  
医薬審第595号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「医療用医薬品の品質に係る再  
評価の実施手順等について」を参照すること。