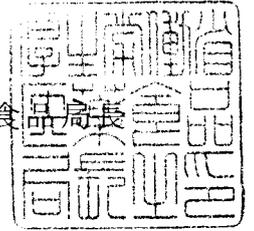




薬食発第 0107005 号
平成 20 年 1 月 7 日

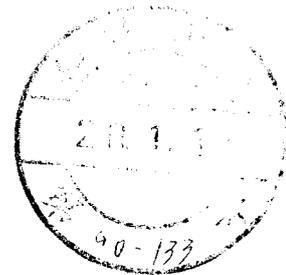
各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長



日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

日本薬局方外医薬品規格第三部については、平成 13 年 12 月 25 日付け医薬発第 1411 号厚生労働省医薬局長通知により定めているところであるが、今般、その一部を改正し、追加収載を行う溶出試験を別添のとおり取りまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。



ペルゴリドメシル酸塩錠
Pergolide Mesilate Tablets

溶出性〈6.10〉本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL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中にペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)約56ngを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にペルゴリドメシル酸塩標準品約18mgを精密に量り、メタノール10mLに溶かした後、水を加えて正確に250mLとする。この液5mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100mLとする。この液2mL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5mLを正確に量り、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液2mLをそれぞれ正確に加えた後、これらの液200 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、それぞれの液のペルゴリドのピーク面積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。

ペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)の表示量に対する溶出率(%)
= $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 360 \times 0.766$

W_S : ペルゴリドメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)の表示量(μ g)

試験条件

検出器 : 蛍光光度計(励起波長280nm, 蛍光波長335nm)

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シア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 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液(21:19)1000mLにトリエチルアミン2mLを加えリン酸でpHを5.0に調整する。

流量 : ペルゴリドの保持時間が約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200 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペルゴ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1000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液5mLを正確に量り、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液2mLを正確に加えた液200 μ Lにつき、

上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ペルゴリド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
50 μ g	15分	85%以上
250 μ g	15分	85%以上

ペルゴリドメシル酸塩標準品 $C_{19}H_{26}N_2S \cdot CH_4O_3S$:410.60 (一)-8 β -[(メチルチオ)メチル]-6-プロピルエルゴリン-メタンスルホン酸塩で、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 ペルゴリドメシル酸塩 100g にメタノール 1600mL を加える。かき混ぜながら活性炭 20g を加えた後、加熱して 30 分間沸騰させる。この液を沸騰したまゝろ過し、ろ過器上の残留物を沸騰メタノール 400mL で洗う。ろ液からメタノール 400~500mL を蒸発させた後、55~60 $^{\circ}$ C に 30 分間保ち、かき混ぜながら約 40 $^{\circ}$ C になるまで 30 分間に 5 $^{\circ}$ C の割合で徐々に冷却して、ゆっくり結晶を析出させる。液の温度が 40 $^{\circ}$ C になった後、1~4 時間かけて室温に戻し、更にかき混ぜながら 30 分間 0~5 $^{\circ}$ C に放置する。析出したペルゴリドメシル酸塩の結晶を一晚、減圧下に 65~70 $^{\circ}$ C で乾燥する。この操作を 2 回繰り返す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 3190 cm^{-1} 、1456 cm^{-1} 、1160 cm^{-1} 、1038 cm^{-1} 、776 cm^{-1} 、552 cm^{-1} 及び 534 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品約 15mg を量り、メタノール 5mL を正確に加えて溶かし、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 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペルゴリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のペルゴリドのピーク面積より大きくない(0.5%以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：水/モルホリン混液(199：1)にリン酸を加え pH7.0 に調整する。

移動相 B：アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1：1：1)

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勻配制御する。

注入後からの時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0～35	70→0	30→100

流量：毎分 1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペルゴリドの保持時間の約 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，メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 20 μ L から得たペルゴリドのピーク面積が，標準溶液 20 μ L から得たペルゴリドのピーク面積の 15～25% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1mL 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 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ペルゴ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 10000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき，ペルゴリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

含量 99.0%以上。定量法 本品約 60mg を精密に量り，メタノール 50mL に溶かし，0.02mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定 (2.50) する。(電位差滴定法)

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1mL = 8.212mgC₁₉H₂₆N₂S · CH₄O₃S

トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液 トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液：トリエチルアミン1mLをアセトニトリル500mLに加えて混合し，リン酸を加えてpH5.0に調整する。この液は，白色の懸濁液であり，使用時は絶えず攪拌しながら用いる。

モルホリン

モルホリン C₄H₉ON 無色～淡黄色の液体

融点 (2.60) 約-5℃

沸点 (2.57) 約 129℃

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1000mL 中ナトリウムメトキシド (CH₃ONa : 54.02)1.0804g を含む。

調製 用時，0.1mol/L ナトリウムメトキシド液に氷冷したメタノールを加えて正確に 5 倍容量とする。

チアミンジスルフィド 10mg・ピリドキシリン塩酸塩 50mg・シアノコバラミン 0.25mg 錠

Thiamine Disulfide 10mg, Pyridoxine Hydrochloride 50mg and Cyanocobalamin 0.25mg Tablets

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。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、次のろ液を試料溶液(1)とする。試料溶液(1)2mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液 2mL 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。

チアミンジスルフィド、ピリドキシリン塩酸塩

別にチアミンジスルフィド標準品(別途 0.2g につき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約 15mg を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(1)とする。また、ピリドキシリン塩酸塩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 25mg を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)2mL を正確に量り、標準原液(2)6mL を正確に加え、更に 0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、水 2mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液(2)及び標準溶液 20 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、それぞれの液のチアミンジスルフィド及びピリドキシリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。

チアミンジスルフィド($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 72$$

ピリドキシリン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 216$$

W_{Sa} : 脱水物に換算したチアミンジスルフィド標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C_a : 1 錠中のチアミンジスルフィド($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$)の表示量(mg)

C_b : 1 錠中のピリドキシリン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250nm)

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：リン酸二水素カリウム 6.80g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 0.26g をとり，水に溶かして 1000mL とした後，リン酸で pH を 2.1 に調整する。この液 870mL にアセトニトリル 130mL を加える。

流量：ピリドキシンの保持時間が約 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，ピリドキシン，チアミンジスルフィドの順で溶出し，その分離度が 5 以上，各成分のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 1500 段以上，2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ピリドキシン及びチアミンジスルフィド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。

シアノコバラミン

別に，シアノコバラミン標準品(別途酸化リン(V)を乾燥剤として 100 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し，その減量 <2.41> を測定しておく) 約 20mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL 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。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(1)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，それぞれの液のシアノコバラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

シアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 9/8$$

W_{Sc} ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

C_c ：1 錠中のシアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：361nm)

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：酢酸アンモニウム 3.85g を水約 900mL に溶かし，酢酸(100)で pH を 4.0 に調整し，水を加えて 1000mL とする。この液 890mL にアセトニトリル 110mL を加える。

流量：シアノコバラ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 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，シアノコバラ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 1500 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，シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
チアミンジスルフィド	10mg	3時間	80%以上
ピリドキシン塩酸塩	50mg	3時間	80%以上
シアノコバラミン	0.25 mg	3時間	85%以上

シクロフェニル錠 Cyclofenil Tablets

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→40) 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にシクロフェニル ($C_{23}H_{24}O_4$) 約 11 μ g を含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mL とし、試料溶液とする。別にシクロフェニル標準品を 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 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→40) 2mL を正確に加えた後、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につき、メタノールを対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 248nm 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。

$$\text{シクロフェニル}(C_{23}H_{24}O_4)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45$$

W_S : シクロフェニル標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のシクロフェニル($C_{23}H_{24}O_4$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	6 時間	75%以上

シクロフェニル標準品 「シクロフェニル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、シクロフェニル($C_{23}H_{24}O_4$) 99.0%以上を含むもの。

ロペラミド塩酸塩ドライシロップ

Loperamide Hydrochloride Dry Syrup

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いロペラミド塩酸塩($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$) 約 1mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu m$ 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、メタノール 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にロペラミド塩酸塩標準品を $105^{\circ}C$ 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、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 $100\mu L$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の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。

ロペラミド塩酸塩($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)
$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 9/2$$

W_S : ロペラミド塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のロペラミド塩酸塩($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 214nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に $5\mu m$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : $40^{\circ}C$ 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、薄めたりん酸(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 $100\mu L$ 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 回繰り返すとき，ロペラミド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
0.5mg/g	15 分	75%以上

塩酸トリエチルアミン $C_6H_{15}N \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末である。

含量 97.0%以上。 定量法 本品約 0.3g を精密に量り，水 50mL に溶かし，デキストリン溶液(1 \rightarrow 50)及び無水酢酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 5)1mL ずつを加え，0.1mol/L 硝酸銀液で滴定 $\langle 2.50 \rangle$ する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 13.77mg $C_6H_{15}N \cdot HCl$

貯法 遮光した気密容器

デキストリン デキストリン(日局)

ジプロフィリン 25mg・メトキシフェナミン塩酸塩 25mg・
ノスカピン 5mg・クロルフェニラミンマレイン酸塩 2mg カプセル

**Diprophylline 25mg·Methoxyphenamine Hydrochloride 25mg·
Noscapine 5mg and Chlorpheniramine Maleate 2mg Capsules**

溶出性 <6.01>

[pH 1.2] 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 1 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にノスカピン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1)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、それぞれの液のノスカピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ノスカピン($C_{22}H_{23}NO_7$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : ノスカピン標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のノスカピン($C_{22}H_{23}NO_7$)の表示量(mg)

[水] 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、次のろ液を試料溶液とする。別にジプロフィリン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(1)とする。また、メトキシフェナミン塩酸塩標準品を酸化リン(V) を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(2)とする。また、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 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準原液(3)とする。標準原液(1)5mL、標準原液(2)5mL 及び標準原液(3)5mL ずつを正確に量り、更に水

を加えて正確に 100mL とし、標準溶液(2)とする。試料溶液及び標準溶液(2)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、それぞれの液のジプロフィリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、メトキシフェナミンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにクロルフェニラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ジプロフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 90$$

メトキシフェナミン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

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(%)

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

W_{Sa} : ジプロフィリン標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : メトキシフェナミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C_a : 1 カプセル中のジプロフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_4$)の表示量(mg)

C_b : 1 カプセル中のメトキシフェナミン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)
の表示量(mg)

C_c : 1 カプセル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 : 262nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 7.5cm 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 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A : リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8g を水に溶かし, 1000mL とした液に薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)を加え, pH3.5 にする。この液 900mL にアセトニトリル 100mL を加える。

移動相 B : リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8g を水に溶かし, 1000mL とした液に薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)を加え, pH3.5 にする。この液 100mL にアセトニトリル 400mL を加える。

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 ~ 0.1	100 → 80	0 → 20
0.1 ~ 10	80	20
10 ~ 10.1	80 → 100	20 → 0
10.1 ~ 19	100	0

流量：毎分 1.0mL.

システム適合性

システムの性能：標準溶液(1)50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノスカ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 10000 段以上、2.0 以下である。また、標準溶液(2) 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジプロフィリン、メトキシフェナミン、クロルフェニラミンの順に溶出し、隣接しているピークの分離度はそれぞれ 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液(1)及び(2)それぞれ 50 μ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジプロフィリン、メトキシフェナミン、ノスカピン及びクロルフェニラ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	pH	規定時間	溶出率
ノスカピン	5mg	1.2	15分	80%以上
ジプロフィリン	25mg	水	15分	80%以上
メトキシフェナミン塩酸塩	25mg			80%以上
クロルフェニラミンマレイン酸塩	2mg			80%以上

ジプロフィリン標準品 「ジプロフィリン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジプロフィリン(C₁₀H₁₄N₄O₄)99.0%以上を含むもの。

メトキシフェナミン塩酸塩標準品 「メトキシフェナミン塩酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、メトキシフェナミン塩酸塩(C₁₁H₁₇NO·HCl)99.0%以上を含むもの。

ノスカピン標準品 ノスカピン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ノスカピン(C₂₂H₂₃NO₇)99.0%以上を含むもの。

ジフェンヒドラミン塩酸塩錠 Diphenhydramine 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 中にジフェンヒドラミン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$)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。別にジフェンヒドラミン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、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 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 220nm 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。

ジフェンヒドラミン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : ジフェンヒドラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジフェンヒドラミン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30分	75%以上

ジフェンヒドラミン塩酸塩標準品 ジフェンヒドラミン塩酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジフェンヒドラミン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの。

クロミプラミン塩酸塩錠 Clomipramine 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 0.5 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 中にクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)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。別にクロミプラミン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し，その約 28mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする。この液 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 252nm 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。

クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : クロミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	45 分	80%以上
25mg	90 分	80%以上

クロミプラミン塩酸塩標準品 クロミプラミン塩酸塩(日局)。ただし，乾燥したものを定量するとき，クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの。

アクタリット錠 Actarit 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 中にアクタリット($C_{10}H_{11}NO_3$) 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．別にアクタリット標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2時間乾燥し，その約22mgを精密に量り，水に溶かし，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 20mL 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 244nm 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．

アクタリット($C_{10}H_{11}NO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : アクタリット標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のアクタリット($C_{10}H_{11}NO_3$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30 分	80 %以上

アクタリット標準品 $C_{10}H_{11}NO_3$: 193.20 4-アセチルアミノフェニル酢酸で，下記の規格に適合するもの．必要な場合，次に示す方法により精製する．

精製法 アクタリット10gをアセトン／水混液(1:1)30mL に加温して溶かし，不溶物をろ過する．ろ液を室温まで水冷後，一夜放置し，白色の結晶を析出させる．得られた結晶は，50~60 $^{\circ}$ C で 8時間乾燥する．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

確認試験 本品を乾燥し，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 3330 cm^{-1} ，1695 cm^{-1} ，1641 cm^{-1} ，1601 cm^{-1} ，1284 cm^{-1} ，1262 cm^{-1} 及び 738 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度試験 類縁物質 本品0.10gをアセトン10mLに溶かし，試料溶液とす

る。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に25mLとする。この液2mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン／ヘキサン／酢酸(100)／水混液(20：10：2：1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間)。

含量 99.0 % 以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、エタノール(95)30mL 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)。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 = 19.32mg C₁₀H₁₁NO₃

ロキタマイシンドライシロップ
Rokitamycin Dry Syrup

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いロキタマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅) 約 100mg(力価)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 0.45μm 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、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 10mL とし、試料溶液とする。別にロキタマイシン標準品約 22mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/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 2mL 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 20mL 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 232nm 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。

ロキタマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅)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 : ロキタマイシン標準品の秤取量 [mg(力価)]

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のロキタマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅)の表示量 [mg(力価)]

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg(力価)/g	45 分	75%以上

ロキタマイシン標準品 ロキタマイシン(日局).

エタンブトール塩酸塩錠
Ethambutol Hydrochloride 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0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエタンブトール塩酸塩(C₁₀H₂₄N₂O₂·2HCl)約56μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエタンブトール塩酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水1mLずつを正確に量り、それぞれにブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液7mLを加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン10mLを正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試験を行い、波長415nmにおける吸光度A_T、A_S及びA_Bを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

エタンブトール塩酸塩(C₁₀H₂₄N₂O₂·2HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times [(A_T - A_B)/(A_S - A_B)] \times (V'/V) \times (1/C) \times 180$$

W_s : エタンブトール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエタンブトール塩酸塩(C₁₀H₂₄N₂O₂·2HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125 mg	45 分	85%以上
250 mg	60 分	85%以上

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0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエタンブトール塩酸塩(C₁₀H₂₄N₂O₂·2HCl)約56μgを含む液となるよう

に水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にエタンブトール塩酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、それぞれにブromokresolgreen・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 7mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 415nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合する。

エタンブトール塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times [(A_T - A_B) / (A_S - A_B)] \times (V' / V) \times (1 / C) \times 180$$

W_S : エタンブトール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエタンブトール塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg	60分	70%以上
250mg	120分	75%以上

エタンブトール塩酸塩標準品 エタンブトール塩酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エタンブトール塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$)99.0%以上を含むもの。

ゾルピデム酒石酸塩錠 Zolpidem Tartrate 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 中にゾルピデム酒石酸塩($C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$)約 2.8 μ g を含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にゾルピデム酒石酸塩標準品(別途 0.5g につき、容量滴定法、直接滴定により水分〈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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。この液 25mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた溶出試験第 2 液(1 \rightarrow 2)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 242nm 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。

ゾルピデム酒石酸塩($C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (45/4)$

W_s : 脱水物に換算したゾルピデム酒石酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のゾルピデム酒石酸塩($C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$)の表示量(mg)

溶出規格

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

ゾルピデム酒石酸塩標準品 $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$: 382.44 (+)-N,N,6-トリメチル-2-p-トリルイミダゾ [1,2-a]ピリジン-3-アセトアミド 1/2 L-酒石酸塩で、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 ゾルピデム酒石酸塩 60g を水に溶かし、水酸化ナトリウム試験液を加え、アルカリ性とする。生じた沈殿をろ取り、水で洗う。こ

れを 2-プロパノールから再結晶し，60℃で減圧乾燥し，ゾルピデム塩基約 35g を得る．得られたゾルピデム塩基 12.0g をメタノールに溶かし，酒石酸 2.94g をメタノールに溶かした液を加える．冷後，生じた沈殿をろ取し，メタノールで洗い，75℃で減圧乾燥し，ゾルピデム酒石酸塩標準品約 12g を得る．

性状 本品は白色の結晶性の粉末である．

本品の旋光度〈2.49〉は $[\alpha]_D^{20}$: 約+1.8°(1g, N, N-ジメチルホルムアミド, 20mL, 100mm)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〈2.25〉の拡散反射法により測定するとき，波数 3540cm^{-1} ， 3460cm^{-1} ， 1635cm^{-1} ， 1123cm^{-1} ， 853cm^{-1} ， 835cm^{-1} 及び 797cm^{-1} 付近に吸収を認める．ただし，本品 1～2mg に赤外吸収スペクトル用臭化カリウム 0.3～0.4g を加える．
- (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→25)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基準物質とし，核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^{13}C を測定するとき，化学シフト $\delta 28.8\text{ppm}$ ， $\delta 35.2\text{ppm}$ ， $\delta 36.9\text{ppm}$ ， $\delta 72.0\text{ppm}$ 及び $\delta 120.7\text{ppm}$ 付近にシグナルを示す．

類縁物質 本品 10mg 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 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 20mL とし，標準溶液とする．標準溶液及び試料溶液 5 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．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，試料溶液のゾルピデム以外のピーク面積の合計は，標準溶液のゾルピデム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：254nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 7.5cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸 4.9g に水 1000mL を加えた後，トリエチルアミンを加えて pH を 5.5 に調整する．この液 550mL にメタノール 250mL 及びアセトニトリル 200mL を加える．

流量：ゾルピデムの保持時間が約 5 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒ピークの後からゾルピデムの保持時間の約 5

倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品 10mg をメタノール 20mL に溶かす。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。この液 2mL 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 5 μ L から得たゾルピデムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のゾルピデムのピーク面積の 7~13%になることを確認する。

システムの性能：ゾルピデム酒石酸塩及びパラオキシ安息香酸ベンジル各 10mg にメタノール 100mL を加えて溶かした液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し、その分離度が 9 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、ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は 5.0 %以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し, 99.0%以上。 定量法 本品約 0.4g を精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)100mL に溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 38.24mg $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$

フルスルチアミン錠 Fursultiamine 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中にフルスルチアミン(C₁₇H₂₆N₄O₃S₂)約5.5 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。別にフルスルチアミン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で5時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし正確に200mL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、フルスルチアミンのピーク面積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。

フルスルチアミン(C₁₇H₂₆N₄O₃S₂)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : フルスルチアミン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフルスルチアミン(C₁₇H₂₆N₄O₃S₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 242nm)

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 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01gを薄めた酢酸

(100)(1 \rightarrow 100) 1000mLに溶かす。この液675mLにメタノール/アセトニトリル混液(3 : 2) 325mLを加える。

流量 : フルスルチアミンの保持時間が約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、フルスルチア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50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回

繰り返すとき，フルスルチア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
5mg	15分	85%以上

フルスルチアミン標準品「フルスルチアミン」. ただし，乾燥したものを定量するとき，フルスルチアミン($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$)99.0%以上を含むもの.

フルスルチアミン塩酸塩錠
Fursultiamine 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 中にフルスルチアミン($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$)約 14 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。別にフルスルチアミン塩酸塩標準品(別途、0.3g につき、容量適定法、直接滴定により水分 (2.48) を測定しておく)約 16mg 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 (2.24) により試験を行い、波長 242nm 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。

フルスルチアミン($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 90 \times 0.916$$

W_S : 脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のフルスルチアミン($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	45 分	85%以上
50mg	60 分	85%以上

アスコルビン酸 200mg/g・パントテン酸カルシウム 3mg/g 顆粒
Ascorbic Acid 200mg/g and Calcium Pantothenate 3mg/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，溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし，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．

アスコルビン酸

溶出液の採取後，吸光度測定までを 1 時間以内に行う．

別にアスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で 24 時間乾燥し，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 5mL を正確に量り，溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液(2)及び標準溶液につき，溶出試験第 1 液を対照とし，紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い，波長 243nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : アスコルビン酸標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のアスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量(mg)

パントテン酸カルシウム

別にパントテン酸カルシウム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し，その約 16.5mg 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 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，それぞれの液のパントテン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のパントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)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 : 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 970mL にアセトニトリル 30mL を加える.

流量 : パントテン酸の保持時間が約 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, パントテン酸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, パントテン酸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
アスコルビン酸	200mg/g	15 分	85%以上
パントテン酸カルシウム	3mg/g		85%以上

アスコルビン酸標準品 アスコルビン酸 (日局)

パントテン酸カルシウム標準品 パントテン酸カルシウム(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 窒素(N : 14.01)5.83~5.94%を含むもの.