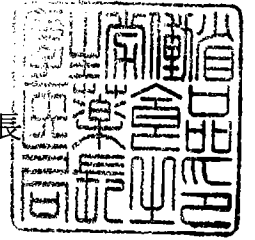


薬食発第 0526017 号

平成 20 年 5 月 26 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。



ドキサゾシンメシル酸塩錠 Doxazosin Mesilate 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 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 中にドキサゾシン ($C_{23}H_{25}N_5O_5$) 約 0.56 μ g 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 5mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 21mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL 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 50mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL 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 を正確に加え、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> により試験を行い、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 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。

ドキサゾシン ($C_{23}H_{25}N_5O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (72/25) \times 0.824$$

W_s : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のドキサゾシン ($C_{23}H_{25}N_5O_5$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 246nm)

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 : リン酸二水素カリウム 3.4g を水 500mL に溶かし、薄めたリン酸 (1 \rightarrow 10) を加え、pH3.0 に調整する。この液 450mL にメタノール 550mL を加える。

流量 : ドキサゾシンの保持時間が約 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 20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドキサゾシ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 20 μ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ドキサゾシ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 |
|-------|------|-------|
| 0.5mg | 15 分 | 70%以上 |
| 1mg | 15 分 | 75%以上 |
| 2mg | 15 分 | 75%以上 |
| 4mg | 15 分 | 75%以上 |

*ドキサゾシンとして

ドキサゾシンメシル酸塩標準品 $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ (±)-1-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)-4-(1,4-ベンゾジオキサン-2-イルカルボニル)ピペラジン メタンスルホン酸塩で、下記の規格に適合するもの。性状 本品は白色～帯黄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> のペースト法により測定するとき、波数 3180 cm^{-1} , 1662 cm^{-1} , 1598 cm^{-1} , 1271 cm^{-1} , 1118 cm^{-1} 及び 1043 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 20mg をメタノール/酢酸(100)混液(1:1) 5mL 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/酢酸(100)混液(1:1)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ィー <2.03> により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 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 4-メチル-2-ペンタノン/酢酸(100)/水混液(2:1:1)の上層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> 1.0%以下 (1g, 105 $^{\circ}$ C, 4 時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.4g を精密に量り、水 20mL を加えて振り混ぜ、水酸化ナトリウム試液 5mL を加え、クロロホルム 20mL ずつで 3 回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿

上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、無水酢酸 50mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 <2.50> する(指示薬：塩化メチルロザニン試液 2 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 54.76mg $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・
イソプロピルアンチピリン錠

**Ergotamine Tartrate, Anhydrous Caffeine and
Isopropylantipyrine 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中にエルゴタミン酒石酸塩((C₃₃H₃₅N₅O₅)₂·C₄H₆O₆)約0.5 μ g、無水カフェイン(C₈H₁₀N₄O₂)約25 μ g及びイソプロピルアンチピリン(C₁₄H₁₈N₂O)約150 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にエルゴタミン酒石酸塩標準品を60°Cで4時間減圧乾燥し、その約50mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとし、標準原液(1)とする。また、無水カフェイン標準品を80°Cで4時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50mLとし、標準原液(2)とする。また、イソプロピルアンチピリン標準品をシリカゲルを乾燥剤として5時間減圧乾燥し、その約60mgを精密に量り、移動相に溶かし、これに標準原液(1)2mL及び標準原液(2)10mLを正確に加えた後、移動相を加えて正確に100mLとする。更にこの液5mL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 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、エルゴタミン酒石酸塩のピーク面積A_{Ta}及びA_{sa}、カフェインのピーク面積A_{Tb}及びA_{sb}並びにイソプロピルアンチピリンのピーク面積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。

エルゴタミン酒石酸塩((C₃₃H₃₅N₅O₅)₂·C₄H₆O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sa} \times (A_{Ta}/A_{sa}) \times (V/V) \times (1/C_a) \times (9/10)$$

無水カフェイン(C₈H₁₀N₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sb} \times (A_{Tb}/A_{sb}) \times (V/V) \times (1/C_b) \times 45$$

イソプロピルアンチピリン(C₁₄H₁₈N₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Tc}) \times (V/V) \times (1/C_c) \times 225$$

W_{Sa} : エルゴタミン酒石酸塩標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : 無水カフェイン標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} : イソプロピルアンチピリン標準品の秤取量(mg)

C_a : 1錠中のエルゴタミン酒石酸塩($(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$)の表示量(mg)

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

C_c : 1錠中のイソプロピルアンチピリン($C_{14}H_{18}N_2O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 290nm)

蛍光光度計(励起波長 : 320nm, 蛍光波長 : 388nm)

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ブチ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 1.36mL を量り, 水を加えて 2000mL とする. この液 1500mL にアセトニトリル 500mL を加える.

流量 : カフェインの保持時間が約 2.7 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, 蛍光検出においてはエルゴタミン酒石酸塩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, 2.5 以下である. 紫外吸光検出においてはカフェイン, イソプロピルアンチピリンの順に溶出し, 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 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, エルゴタミン酒石酸塩, カフェイン及びイソプロピルアンチピリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 3.0% 以下である.

溶出規格

| | 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------------|--------|------|-------|
| エルゴタミン酒石酸塩 | 0.5 mg | 45 分 | 70%以上 |
| 無水カフェイン | 25 mg | | 80%以上 |
| イソプロピルアンチピリン | 150mg | | 80%以上 |

| | 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------------|--------|------|-------|
| エルゴタミン酒石酸塩 | 1 mg | 30 分 | 70%以上 |
| 無水カフェイン | 50 mg | | 80%以上 |
| イソプロピルアンチピリン | 300 mg | | 80%以上 |

エルゴタミン酒石酸塩標準品 エルゴタミン酒石酸塩(日局).

無水カフェイン標準品 無水カフェイン(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上を含むもの.

イソプロピルアンチピリン標準品 イソプロピルアンチピリン(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, イソプロピルアンチピリン($C_{14}H_{18}N_2O$)99.0%以上を含むもの.

ヒドロキシジン塩酸塩錠 Hydroxyzine 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 100 回転で試験を行う。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 中にヒドロキシジン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$) 約 11 μ g 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 とし、試料溶液とする。別にヒドロキシジン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 28mg 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 100mL 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 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 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。

ヒドロキシジン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)
 $= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36$

W_s : ヒドロキシジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のヒドロキシジン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|------|-------|-------|
| 10mg | 90 分 | 75%以上 |
| 25mg | 180 分 | 75%以上 |

ヒドロキシジン塩酸塩標準品 ヒドロキシジン塩酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ヒドロキシジン塩酸塩 ($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$) 99.0%以上を含むもの。

ジアゼパム散 Diazepam Powder

溶出性 a (6.10) 本品の表示量に従いジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)約 10mg 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 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, 次のろ液を試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し, その約 22mg を精密に量り, エタノール(95)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, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長 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。

ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)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 : ジアゼパム標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)の表示量(mg)

溶出規格 a

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|-------|-------|
| 10mg/g | 120 分 | 70%以上 |

溶出性 b (6.10) 本品の表示量に従いジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)約 10mg 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 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 2mL を正確に量り, 水を加えて正確に 10mL とし, 試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し, その約 22mg を精密に量り, エタノール(95)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につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長 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。

ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)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 : ジアゼパム標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)の表示量(mg)

溶出規格 b

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|------|-------|
| 10mg/g | 60分 | 70%以上 |

ジアゼパム錠 Diazepam 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 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 中にジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)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。別にジアゼパム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール(95)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につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 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。

ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)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 : ジアゼパム標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)の表示量(mg)

溶出規格 a

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|------|-------|-------|
| 2mg | 90 分 | 75%以上 |
| 5mg | 90 分 | 75%以上 |
| 10mg | 120 分 | 70%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 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)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。別にジアゼパム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール(95)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につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長 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．

ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)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 : ジアゼパム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の表示量(mg)

溶出規格 b

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----|------|-------|
| 2mg | 60分 | 75%以上 |
| 5mg | 60分 | 75%以上 |

グリチルリチン酸モノアンモニウム 35mg・グリシン 25mg・
DL-メチオニン 25mg 錠
Monoammonium Glycyrrhizinate 35mg, Glycine 25mg,
DL-Methionine 25mg 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 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)1mL を正確に量り、水を加えて、正確に 10mL 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。

グリチルリチン酸

グリチルリチン酸標準品 約 25mg(別途、水分 <2.48> を測定しておく。)を精密に量り、希エタノールに溶かし正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、希エタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。

試料溶液(1)及び標準溶液 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、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_{Sa} : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

C_a : 1 錠中のグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の表示量(mg)

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 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: 20 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31)(1 \rightarrow 15)/アセトニトリル混液(3:2)

流量: グリチルリチ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：グリチルリチン酸標準品5mgを希エタノールに溶かして20mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチ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2000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、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

グリシン・DL-メチオニン

グリシン標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、グリシン標準原液とする。別にDL-メチオニン標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、DL-メチオニン標準原液とする。グリシン標準原液及びDL-メチオニン標準原液1mLずつを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、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、それぞれの液のグリシン、DL-メチオニンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Tc} , A_{Sb} 及び A_{Sc} を測定する。

グリシン($C_2H_5NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

DL-メチオニン($C_5H_{11}NO_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 90$$

W_{Sb} : グリシン標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} : DL-メチオニン標準品の秤取量(mg)

C_b : 1錠中のグリシンの表示量(mg)

C_c : 1錠中のDL-メチオニンの表示量(mg)

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：350nm, 蛍光波長：450nm)

カラム：内径6.0mm, 長さ10cmのステンレス管に5 μ mのポリスチレンにスルホン酸残基を結合した高速液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度：60℃付近の一定温度

反応コイル：内径 0.5mm，長さ 2m のステンレス管

反応コイル温度：60℃付近の一定温度

移動相：クエン酸一水和物 8.4g 及びクエン酸三ナトリウム二水和物 11.8g を水に溶かし，正確に 1000mL とする。

反応試薬：N-アセチル-L-システイン 1g 及び o-フタルアルデヒド 0.8g をエタノール(99.5)に溶かし 15mL とする。この液に，10%ポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル溶液 4mL を加え，炭酸ナトリウム 384m mol/L，ホウ酸 216m mol/L 及び硫酸カリウム 108m mol/L を含む水溶液を加えて正確に 1000mL とする。

移動相流量：毎分 0.4mL

反応試液流量：毎分 0.3mL

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，グリシン、DL-メチオニンの順に溶出し，その分離度が 1.5 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，グリシン及び DL-メチオニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0%以下である。

溶出規格

| | 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|------------------|------|------|-------|
| グリチルリチン酸モノアンモニウム | 35mg | 60 分 | 80%以上 |
| グリシン | 25mg | | 85%以上 |
| DL-メチオニン | 25mg | | 85%以上 |

グリシン標準品：グリシン(日局)。ただし，乾燥したものを定量するとき，グリシン(C₂H₅NO₂)99.0%以上を含む。

N-アセチル-L-システイン：「アセチルシステイン」ただし，乾燥したものを定量するとき，アセチルシステイン(C₂H₉NO₃S)98.0%以上を含む。

DL-メチオニン標準品 C₅H₁₁NO₂S：149.21

(2RS)-2-Amino-4-(methylsulfanyl) butanoic acid 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，特異な匂いがあり，わずかに甘みがある。

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 2930cm^{-1} , 1650cm^{-1} , 1580cm^{-1} , 1414cm^{-1} 及び 1340cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g を水 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL 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、水を加えて正確に 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 $5\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちに 1-ブタノール/水/酢酸(100)混液 (3:1:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層版を 80°C で 30 分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液 (1→50) を均等に噴霧した後、 80°C で 5 分間加熱するとき、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) 0.30% 以下 (1g , 105°C , 3 時間)

含量 99% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.15g を精密に量り、ギ酸 3mL に溶かし、酢酸(100) 50mL を加え、 0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定)。同様の方法で空試験を行い、補正する
 0.1mol/L 過塩素酸 $1\text{mL} = 14.92\text{mg}$ $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$

テルグリド錠 Terguride Tablets

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり，試験液に溶出試験液第 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 中にテルグリド($C_{20}H_{28}N_4O$)約 0.56 μ g を含む液となるように溶出試験液第 2 液を加えて正確に V' mL とし，試料溶液とする。別にテルグリド標準品(別途 0.1g 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 17mg 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，溶出試験液第 2 液を加えて正確に 50mL とする。更に，この液 2mL を正確に量り，溶出試験液第 2 液を加えて正確に 25mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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，それぞれの液のテルグリドのピーク面積 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。

$$\begin{aligned} & \text{テルグリド}(C_{20}H_{28}N_4O)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (72/25) \end{aligned}$$

W_S : 脱水物に換算したテルグリド標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のテルグリド($C_{20}H_{28}N_4O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：224 nm)

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：水/アセトニトリル/pH7.0 のリン酸塩緩衝液/無水トリフルオロ酢酸混液(1300 : 700 : 60 : 1)

流量：テルグリドの保持時間が約 4 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，テルグ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 2000 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，テルグリ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 | 60分 | 70%以上 |

テルグリド標準品 $C_{20}H_{28}N_4O$: 340.46 (+)-1,1-ジエチル-3-(6-メチル-8 α -エルゴリニル)ウレアで，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 テルグリド 8.5g にアセトン 280mL を加え，加温(34~36 $^{\circ}$ C)して溶かす。温時ろ過し，ろ液を室温で一夜放置後，析出した結晶をろ過する。同様の操作を行って再結晶し，得られた結晶を減圧下で3時間乾燥する。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性粉末である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定 <2.25> のペースト法により測定するとき，波数 3480 cm^{-1} ，3200 cm^{-1} ，1625 cm^{-1} ，1514 cm^{-1} 及び 753 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品約 20mg を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100mL とし，試料溶液とする。別にリスリド(0.1g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)，8位アミン体(0.1g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)及びダイマー(0.1g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 1mg ずつを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 50mL とし，リスリド・8位アミン体・ダイマー標準原液とする。試料溶液 1mL 及びリスリド・8位アミン体・ダイマー標準原液 10mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L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。それぞれの液のリスリド，8位アミン体及びダイマーのピーク面積を自動積分法により測定し，それらの量を求めるとき，それぞれ 0.1%以下である。また，試料溶液の主ピーク及び上記のピーク以外の個々のピーク面積及び標準溶液のテルグリのピーク面積を自動積分法により測定し，その他の個々の類縁物質の量を求めるとき，0.25%以下である。また，類縁物質の総量は 0.5%以下である。

試験条件

検出器：8位アミン体，ダイマー及びその他の類縁物質

蛍光光度計(励起波長：280nm，蛍光波長：340nm)

リスリド

蛍光光度計(励起波長：325nm，蛍光波長：420nm)

カラム：内径 3.9mm，長さ 30cm のステンレス管に 10 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：水/アセトニトリル/pH7.0 のリン酸塩緩衝液/無水トリフルオロ酢酸混液(1300：700：60：1)

流量：テルグリドの保持時間が約4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グ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 1mL 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 から得たテルグリドのピーク面積が，標準溶液のテルグリドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，8位アミン体，ダイマー，テルグリド，リスリドの順に溶出し，それぞれのピークは完全に分離する。

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，テルグリド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>：5.5%以下(0.1g，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 0.2g を精密に量り，アセトン/酢酸(100)混液(9：1)50mL 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 = 34.05mg C₂₀H₂₈N₄O

リン酸塩緩衝液，pH7.0 リン酸二水素カリウム 6.8g を水に溶かして 500mL とした液に，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液約 300mL を加えて pH を 7.0 \pm 0.1 に調整した後，水を加えて 1000mL とする。

リスリド C₂₀H₂₆N₄O 3-(9,10-ジデヒドロ-6-メチル-8 α -エルゴリニル)-1,1-ジエチルウレア

性状 白色～微黄白色の結晶である。

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 3330cm^{-1} ， 3060cm^{-1} ， 1623cm^{-1} ， 1539cm^{-1} 及び 741cm^{-1} 付近に吸収を認める。もし，これらの吸収が認められないときは，本品を薄めたエタノール(99.5)(7→10)に溶かした後，薄めたエタノール(99.5)(7→10)を蒸発し，残留物につき同様の試験を行う。

純度試験 本品 5mg をアセトニトリル 50mL に溶かし，試料溶液とする。この液 $10\mu\text{L}$ 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。各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりリスリドの量を求めるとき，95%以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：227nm)

カラム：内径 3.9mm，長さ 30cm のステンレス管に $10\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム溶液(3→500)/アセトニトリル混液(10：7)

流量：リスリドの保持時間が約 12.5 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リス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：試料溶液 5mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 100mL とし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 10mL とする。この液 $10\mu\text{L}$ から得たリスリドのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のリス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：本品及びテルグリド標準品 1mg ずつをアセトニトリル 50mL に溶かす。この液 $10\mu\text{L}$ につき，上記の条件で操作するとき，テルグリド，リスリドの順に溶出し，その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 $10\mu\text{L}$ につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，リスリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

8 位アミン体 $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3$ 6-メチル-8 α -エルゴリナミン

性状 白色～微黄白色の結晶である。

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 3360cm^{-1} ， 3290cm^{-1} ， 3090cm^{-1} ， 1609cm^{-1} ，

1576 cm^{-1} 及び747 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品 2mg を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 10 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。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により 8 位アミン体の量を求めるとき、95%以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：224nm)

カラム：内径 3.9mm，長さ 30cm のステンレス管に 10 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 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：pH2.1 のリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(4：1)

流量：8 位アミン体の保持時間が約 3.5 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 8 位アミン体の保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μL から得た 8 位アミン体のピーク面積が、システム適合性試験用溶液の 8 位アミン体のピーク面積 7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びテルグリド標準品 1mg ずつを移動相 50mL に溶かす。この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、8 位アミン体、テルグリドの順に溶出し、その分離度は 15 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、8 位アミン体のピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

ダイマー $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}$ 1,3-ビス(6-メチル-8 α -エルゴリニル)ウレア

性状 白色～微黄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〉のペースト法により測定するとき、波数 3400 cm^{-1} 、3120 cm^{-1} 、3060 cm^{-1} 、1633 cm^{-1} 、1571 cm^{-1} 及び755 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品 5mg を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 10 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。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりダイマーの量を求めるとき、95%以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：224nm)

カラム：内径 3.9mm，長さ 30cm のステンレス管に 10 μ m の液体クロマトグラフィ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：水/アセトニトリル/pH7.0 のリン酸塩緩衝液/無水トリフルオロ酢酸混液(1300 : 700 : 60 : 1)

流量：ダイマーの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からダイマーの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10mL とする。

この液 10 μ L から得たダイマーのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のダイマーのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びテルグリド標準品 1mg ずつを移動相 50mL に溶かす。この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ダイマー，テルグリドの順に溶出し，その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ダイマーのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

リン酸塩緩衝液，pH2.1 リン酸二水素カリウム 6.8g を水に溶かし，600mL とした液に，リン酸を加えて pH を 2.1 に調整した後，水を加えて 1000mL とする。

トロピセトロン塩酸塩カプセル
Tropisetron Hydrochloride Capsuls

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V₁mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にトロピセトロン(C₁₇H₂₀N₂O₂)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV₁mLとし、試料溶液とする。別にトロピセトロン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約16mgを精密に量り、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285nm及び330nmにおける吸光度A_{T1}、A_{T2}、A_{S1}及びA_{S2}を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

トロピセトロン(C₁₇H₂₀N₂O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times (V_1 / V) \times (1 / C) \times 36 \times 0.886$$

W_S : トロピセトロン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のトロピセトロン(C₁₇H₂₀N₂O₂)の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量* | 規定時間 | 規格 |
|------|------|-------|
| 5mg | 15分 | 75%以上 |

*トロピセトロンとして

トロピセトロン塩酸塩標準品 C₁₇H₂₀N₂O₂ · HCl : 320.81

(1*R*,3*r*,5*S*)-1*H*-インドール-3-カルボン酸 8-メチル-8-アザビシクロ[3.2.1]オクト-3-イルエステル 一塩酸塩で、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で精製する。

精製法 トロピセトロン塩酸塩にエタノール(99.5)を加え、加温して溶かした後、直ちにろ過する。放冷後、析出した結晶を分取し、エタノール(99.5)で洗う。再結晶を繰り返して得た結晶を、加温しながら減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 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3230cm⁻¹、1692cm⁻¹、1526cm⁻¹、1455cm⁻¹及び1185cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質

(1)本品 50mg を移動相 A 20mL に溶かし試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相 A を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相 A 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 20 μ L 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、試料溶液のトロピセトロン以外のピーク面積は、標準溶液のトロピセトロンのピーク面積より大きくない。ただし、移動相 A 20 μ L につき試験を行うとき認められるピークは除外する。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：281nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 22cm 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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：メタノール／水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(5650：4000：350：3)

移動相 B：メタノール／水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(8000：1000：1000：3)

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%) |
|---------------|-----------------|-----------------|
| 0～14 | 100 | 0 |
| 14～32 | 100→0 | 0→100 |
| 32～35 | 0 | 100 |

流量：毎分 1.5mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトロピセトロンの保持時間の約 1.4 倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品 10mg 及びナファゾリン塩酸塩 40mg を移動相 A 100mL 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、トロピセトロン、ナファゾリンの順に溶出し、その分離度は 4 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、トロピセトロンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(2)本品 0.2g をメタノール 10mL 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．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．次にジクロロメタン/メタノール/アンモニア水(28)混液(12 : 8 : 1)を展開溶媒として約 15cm 展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(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．また，この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し，更に過酸化水素試液を均等に噴霧した後，薄層板をガラス板で覆い観察するとき，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〈2.41〉 0.3%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 4時間)．

含量 99.0%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.25g を精密に量り，無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 1)80mL 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ない，補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 32.08mg $C_{17}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$

プラゾシン塩酸塩錠
Prazosin 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 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 中にプラゾシン($C_{19}H_{21}N_5O_4$)約 0.56 μ g 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 5mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にプラゾシン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 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 3mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL 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 を正確に加え、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〉により試験を行い、それぞれの液のプラゾシンのピーク面積 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。

プラゾシン($C_{19}H_{21}N_5O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (27/10) \times 0.913$

W_S : プラゾシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のプラゾシン($C_{19}H_{21}N_5O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 246nm)

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 : リン酸二水素カリウム 3.4g を水 500mL に溶かし、薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)を加え、pH3.0 に調整する。この液 450mL にメタノール 550mL を加える。

流量 : プラゾシンの保持時間が約 4 分と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，プラゾシ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 20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プラゾシ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 |
|-------|------|-------|
| 0.5mg | 60分 | 85%以上 |
| 1mg | 60分 | 80%以上 |

*プラゾシンとして

プラゾシン塩酸塩標準品 「塩酸プラゾシン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，プラゾシン塩酸塩($C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの。

クロルフェニラミンマレイン酸塩3 mg/g・サリチルアミド270 mg/g・アセトアミノフェン150 mg/g・無水カフェイン30 mg/g
散

**Chlorpheniramine Maleate 3 mg/g, Salicylamide 270 mg/g,
Acetaminophen 150 mg/g and Anhydrous Caffeine 30 mg/g
Powders**

溶出性〈6.10〉 本品 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 25mL 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)15mL を正確に量り，1mol/L 塩酸試液 1mL を正確に加え，試料溶液(2)とする．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

クロルフェニラミンマレイン酸塩

別に，クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とする．この液 15mL を正確に量り，1mol/L 塩酸試液 1mL を正確に加え，標準溶液とする．試料溶液(2)及び標準溶液 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，それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 225nm)

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

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度．

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液
(1→500)／アセトニトリル混液(7：3)

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上，2.0 以下である。

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

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン

別に，無水カフェイン標準品を 80 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とし，標準原液とする。また，シリカゲルを乾燥剤として 4 時間乾燥したサリチルアミド標準品約 30mg 及び 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥したアセトアミノフェン標準品約 17mg を精密に量り，水約 50mL に溶かした後，標準原液 20mL を正確に加え，更に水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液(1)及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のサリチルアミド，アセトアミノフェン及びカフェインのピーク面積 A_{Ta} ， A_{Tb} 及び A_{Tc} 並びに A_{Sa} ， A_{Sb} 及び A_{Sc} を測定する。

サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

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

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

W_{Sa} ：サリチルアミド標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} ：アセトアミノフェン標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} ：無水カフェイン標準品の秤取量(mg)

W_T ：本品の秤取量(g)

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

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

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

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 270nm)

カラム : 内径3.9mm, 長さ15cmのステンレス管に10 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/メタノール/酢酸(100)混液(88 : 11 : 1)

流量 : カフェインの保持時間が約13分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, アセトアミノフェン, サリチルアミド及びカフェインの順に溶出し, アセトアミノフェンとサリチルアミド及びサリチルアミドとカフェインの分離度はそれぞれ3以上である.

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, アセトアミノフェン, サリチルアミド及びカフェインのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

溶出規格

| | 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----------------|---------|------|-------|
| クロルフェニラミンマレイン酸塩 | 3mg/g | 15分 | 75%以上 |
| サリチルアミド | 270mg/g | | 80%以上 |
| アセトアミノフェン | 150mg/g | | 80%以上 |
| 無水カフェイン | 30mg/g | | 85%以上 |

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

無水カフェイン標準品 無水カフェイン(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上含むもの.

クロルフェニラミンマレイン酸塩 3 mg/g・サリチルアミド 270 mg/g・アセトアミノフェン 150 mg/g・無水カフェイン 30 mg/g
顆粒

**Chlorpheniramine Maleate 3 mg/g, Salicylamide 270 mg/g,
Acetaminophen 150 mg/g and Anhydrous Caffeine 30 mg/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 30mL を正確にとり、直ちに $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ に加温した水 30mL 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、次のろ液を試料溶液とする。溶出試験開始 15 分後及び 45 分後に採取した溶出液から得た試料溶液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。試料溶液(1)15mL を正確に量り、1mol/L 塩酸試液 1mL を正確に加え、試料溶液(3)とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クロルフェニラミンマレイン酸塩

別に、クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 17mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 15mL を正確に量り、1mol/L 塩酸試液 1mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液(3)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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225nm)

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

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)溶液(1 \rightarrow 500)/アセトニトリル混液(7：3)

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上，2.0 以下である。

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

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン

別に，無水カフェイン標準品を 80 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し，その約 17mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とし，標準原液とする。また，シリカゲルを乾燥剤として 4 時間乾燥したサリチルアミド標準品約 30mg 及び 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥したアセトアミノフェン標準品約 17mg を精密に量り，水約 50mL に溶かした後，標準原液 20mL を正確に加え，更に水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液(1)，試料溶液(2)及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 $A_{Ta(1)}$ ， $A_{Ta(2)}$ ，及び A_{Sa} ，アセトアミノフェンのピーク面積 $A_{Tb(1)}$ ， $A_{Tb(2)}$ 及び A_{Sb} ，並びにカフェインのピーク面積 $A_{Tc(1)}$ ， $A_{Tc(2)}$ 及び A_{Sc} を測定する。

サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

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

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

W_{Sa} ：サリチルアミド標準品の秤取量(mg)

W_{sb} : アセトアミノフェン標準品の秤取量(mg)

W_{sc} : 無水カフェイン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

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

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

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

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 270nm)

カラム : 内径 3.9mm,長さ 15cm のステンレス管に 10 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/メタノール/酢酸(100)混液(88 : 11 : 1)

流量 : カフェインの保持時間が約 13 分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, アセトアミノフェン, サリチルアミド及びカフェインの順に溶出し, アセトアミノフェンとサリチルアミド及びサリチルアミドとカフェインの分離度はそれぞれ 3 以上である. また, それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性 : 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アセトアミノフェン, サリチルアミド及びカフェインのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 1.5%以下である.

溶出規格

| | 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----------------|---------|------|-------|
| クロルフェニラミンマレイン酸塩 | 3mg/g | 15 分 | 80%以上 |
| サリチルアミド | 270mg/g | 45 分 | 80%以上 |
| アセトアミノフェン | 150mg/g | | 80%以上 |
| 無水カフェイン | 30mg/g | | 85%以上 |

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

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

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

無水カフェイン標準品 無水カフェイン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上を含むもの。

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

溶出性〈6.10〉 本品約 2g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。ただし、試料は試験液に分散するように投入する。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 30mL を正確にとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液(1)とする。試料溶液(1)15mL を正確に量り、1mol/L 塩酸試液 1mL を正確に加え、試料溶液(2)とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クロルフェニラミンマレイン酸塩

別に、クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 17mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 300mL とする。この液 15mL を正確に量り、1mol/L 塩酸試液 1mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液(2)及び標準溶液 150 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 225nm)

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

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)溶

液(1→500)/アセトニトリル混液(7:3)

流量:クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。
システム適合性

システムの性能:標準溶液 150 μ Lにつき,上記の条件で操作するとき,
クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ3000段以上,2.0以下である。

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

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン

別に,無水カフェイン標準品を80 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し,その約17mgを精密に量り,水に溶かし,正確に100mLとし,標準原液とする。また,シリカゲルを乾燥剤として4時間乾燥したサリチルアミド標準品約30mg及び105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥したアセトアミノフェン標準品約17mgを精密に量り,水約50mLに溶かした後,標準原液20mLを正確に加え,更に水を加えて正確に300mLとし,標準溶液とする。試料溶液(1)及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり,次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い,それぞれの液のサリチルアミドのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} ,アセトアミノフェンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} ,並びにカフェインのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

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

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

W_{Sa} : サリチルアミド標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : アセトアミノフェン標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} : 無水カフェイン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

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

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

C_c: 1g 中の無水カフェイン(C₈H₁₀N₄O₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270nm)

カラム：内径 3.9mm,長さ 15 cm のステンレス管に 10 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/メタノール/酢酸(100)混液(88：11：1)

流量：カフェインの保持時間が約 13 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 30 μ L につき，上記の条件で操作するとき，アセトアミノフェン，サリチルアミド及びカフェインの順に溶出し，アセトアミノフェンとサリチルアミド及びサリチルアミドとカフェインの分離度はそれぞれ 3 以上である。また，それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上，2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 30 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アセトアミノフェン，サリチルアミド及びカフェインのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 1.5%以下である。

溶出規格

| | 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----------------|---------|------|-------|
| クロルフェニラミンマレイン酸塩 | 0.5mg/g | 15 分 | 85%以上 |
| サリチルアミド | 45mg/g | | 80%以上 |
| アセトアミノフェン | 25mg/g | | 80%以上 |
| 無水カフェイン | 5mg/g | | 85%以上 |

クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 クロルフェニラミンマレイン酸塩(日局)。ただし，乾燥したものを定量するとき，クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂·C₄H₄O₄)99.0%以上を含むもの。

サリチルアミド標準品 「サリチルアミド」。ただし，乾燥したものを定量するとき，サリチルアミド(C₇H₇NO₂)99.0%以上を含むもの。

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン(日局)。ただし，乾燥し

たものを定量するとき、アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)99.0%以上を含むもの。

無水カフェイン標準品 無水カフェイン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上を含むもの。

ロメリジン塩酸塩錠 Lomerizine 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 0.45 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 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にロメリジン塩酸塩($C_{27}H_{30}F_2N_2O_3 \cdot 2HCl$)約 5.6 μ g 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 V' mL とし、試料溶液とする。別にロメリジン塩酸塩標準品を室温で 3 時間減圧乾燥し、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、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 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、それぞれの液のロメリジンのピーク面積 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。

ロメリジン塩酸塩($C_{27}H_{30}F_2N_2O_3 \cdot 2HCl$)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 : ロメリジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のロメリジン塩酸塩($C_{27}H_{30}F_2N_2O_3 \cdot 2HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 225nm)

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

カラム温度 : 50 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 5g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 250mL にメタノール 750mL を加える。

流量 : ロメリジンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ロメリ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 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロメリジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

溶出規格

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

ロメリジン塩酸塩標準品 $C_{27}H_{30}F_2N_2O_3 \cdot 2HCl$: 541.46 1-[Bis(4-fluorophenyl)methyl]-4-(2,3,4-trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochloride 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

- (1)本品のメタノール溶液(1→4000)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、263～267nm 及び 270～274nm 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 2320cm^{-1} 及び 1512cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

- (1)類縁物質 本品 0.50g を移動相 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、試料溶液のロメリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロメリジンのピーク面積の 7/10 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：265nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 5g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 250mL にメタノール 750mL を加える。

流量：ロメリジンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からロメリジンの保持時間の約 2

倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 7mL 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 から得たロメリジンのピーク面積が，標準溶液のロメリジンの面積の 65～75%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ロメリ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 3000 段以上，0.4～1.2 である。

システムの再現性：試料溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ロメリジンのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

(2)アセトニトリル 本品 0.1g を精密に量り，内標準溶液 1mL を正確に加えて溶かし，試料溶液とする。別にアセトニトリル 6mL を正確に量り，内標準溶液を加えて正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り，内標準溶液を加えて正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り，内標準溶液を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 0.5 μ L につき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアセトニトリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める(50ppm 以下)。

$$\text{アセトニトリルの量(ppm)} = W_T \times (Q_T/Q_S) \times (0.782 \times 6)$$

W_T ：試料の秤取量(g)

0.782：アセトニトリルの密度(g/mL)

内標準溶液 ドデカンの *N, N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100000)。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 0.75mm，長さ 60m のガラス管の内面にガスクロマトグラフィー用エチレングリコールポリマーを膜厚 1.0 μ m で被覆する。

カラム温度：100 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

注入部温度：140 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

検出器温度：220 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：アセトニトリルの保持時間が約 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 3 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アセトニトリル，内標準物質の順に流出し，その分離度は 8.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 3 μ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアセトニトリルのピーク面積の比の相対標準偏差は 10.0%以下である。

乾燥減量 <2.41> 1.0% 以下(1g, 減圧, 室温, 3 時間)。

含量 99.5%以上. 定量法 本品を乾燥し，その約 0.4g を精密に量り，無水酢酸 100mL を加えて溶かし，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 = 27.07mg C₂₇H₃₀F₂N₂O₃·2HCl

試薬・試液

ドデカン CH₃(CH₂)₁₀CH₃ 無色澄明の液体である。

密度 <2.56> (20 $^{\circ}$ C) 0.749g/mL

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩細粒 Promethazine Methylenedisalicylate Fine Granules

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いプロメタジンメチレンジサリチル酸塩 ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$)約 13.5mg に対応する量を精密に量り，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 5mL を正確に量り，溶出試験第 1 液を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする。別にプロメタジンメチレンジサリチル酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し，その約 15mg 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，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 249nm 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。

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : プロメタジンメチレンジサリチル酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩 ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) の表示量(mg)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|---------|------|-------|
| 135mg/g | 90 分 | 70%以上 |

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩標準品 「プロメタジンメチレンジサリチル酸塩」。ただし，乾燥したものを定量するとき，プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 ($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$) 99.0%以上を含むもの。

レボチロキシナトリウム散 Levothyroxine Sodium Powder

溶出性〈6.10〉本品の表示量に従いレボチロキシナトリウム ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$) 約 0.1mg 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 (ただし、試料は試験液に分散するように投入する) 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 5mL 以上をとり、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にレボチロキシシン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として、60℃ で 4 時間減圧乾燥し、その約 27mg 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、メタノールを加えて正確に 50mL とする。更にこの液 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 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、それぞれの液のレボチロキシシンのピーク面積 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。

レボチロキシナトリウム ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/25) \times 1.028$$

W_S : レボチロキシシン標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のレボチロキシナトリウム ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 223nm)

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 : 35℃ 付近の一定温度

移動相 : メタノール / 水 / リン酸混液 (1200 : 800 : 1)

流量 : レボチロキシシンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 200 μ L につき、上記の条件で操作するとき、レボチロキシシ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、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 200 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、レボチロキシシ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 |
|---------|------|-------|
| 0.1mg/g | 60分 | 70%以上 |

レボチロキシン標準品 $C_{15}H_{11}I_4NO_4$:776.87 O-(4-ヒドロキシ-3,5-ジオー
ドフェニル)-3,5-ジヨード-L-チロシンで、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 レボチロキシン 1g をエタノール (99.5) /2-アミノエタノール溶
液 (61→500) 混液 (5:2) 25mL に溶解した後、ろ過する。ろ液に 2mol/L
塩酸試液を加えて pH を 4~5 に調整した後、1 時間氷冷し、遠心分離
する。得られた沈殿をエタノール (95) /水混液 (5:2) 25mL ずつで 3
回洗い、酸化リン(V) を乾燥剤として 60°C で 4 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末である。

確認試験 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液 (1→10000) につき、紫
外可視吸収度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、
波長 323~327nm に吸収の極大を示す。

類縁物質 本品 0.10g をとり、エタノール (95) /アンモニア水(28)混液
(14:1) 10mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、
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 2μL を
薄層クロマトグラフィー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 *t*-ブチルアルコール/*t*-アミルアルコール/水/アンモ
ニア水 (28) /2-ブタノン混液 (59:32:17:15:7) を展開溶媒とし
て約 12cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン 0.3g
を 1-ブタノール/酢酸 (100) 混液 (97:3) 100mL に溶かした液を均等
に噴霧し、100°C で 3 分間加熱するとき、主スポット以外の赤紫色のス
ポットを認めない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下 (0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4 時間)

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 25mg を精密に量り、
水酸化ナトリウム溶液 (1→100) 10mL 及び新たに製した亜硫酸水素
ナトリウム溶液 (1→100) 1mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼
法 (1.06) により検液を調製する。装置の A の上部に少量の水を入れ、
注意して C をとり、水 40mL で C, B 及び A の内壁を洗い込む。この
液に臭素・酢酸試液 1mL を加え、栓 C を施し、1 分間激しく振り混ぜ
る。水 40mL で C, B 及び A の内壁を洗い込み、ギ酸 0.5mL を加え再
び栓 C を施し、1 分間激しく振り混ぜ、水 40mL で C, B 及び A の内

壁を洗い込む。A に窒素を十分に吹き込み、酸素と過量の臭素を追い出し、ヨウ化カリウム 0.5g を加えて溶かし、直ちに希硫酸 3mL を加えて振り混ぜ、2 分間放置した後、0.02mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する (指示薬: デンプン試液 3mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/L チオ硫酸ナトリウム液 1mL = 0.6474mg $C_{15}H_{11}I_4NO_4$

ペントキシベリンクエン酸塩錠 Pentoxiverine Citrate 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中にペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃·C₆H₈O₇)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°Cで4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 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(%)

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

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錠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°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 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2000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，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 |
|------|-------|-------|
| 10mg | 120 分 | 80%以上 |
| 15mg | 45 分 | 80%以上 |
| 30mg | 90 分 | 85%以上 |

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

ジメモルファンリン酸塩散 Dimemorfan Phosphate Powder

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いジメモルファンリン酸塩($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$)約 10mg 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 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、次のろ液を試料溶液とする。別にジメモルファンリン酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 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 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、それぞれの液のジメモルファンのピーク面積 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。

ジメモルファンリン酸塩($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 45$

W_S : ジメモルファンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のジメモルファンリン酸塩($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 268nm)

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 : 30 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : トリエチルアミン 10mL に水 950mL を加え、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量 : ジメモルファンの保持時間が約 6 分 になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジメモルファ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、ジメモルファ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 | 75%以上 |

ジメモルファンリン酸塩標準品 ジメモルファンリン酸塩(日局). ただし、乾燥したものを定量するとき、ジメモルファンリン酸塩($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$)99.0 %以上を含むもの。

ジメモルファンリン酸塩錠 Dimemorfan Phosphate 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 中にジメモルファンリン酸塩($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$)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。別にジメモルファンリン酸塩標準品を 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 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 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、それぞれの液のジメモルファンのピーク面積 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。

ジメモルファンリン酸塩($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$)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 : ジメモルファンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のジメモルファンリン酸塩($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 268nm)

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 : 30 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : トリエチルアミン 10mL に水 950mL を加え、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量 : ジメモルファンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジメモルファ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、ジメモルファ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 |
|------|------|-------|
| 10mg | 60分 | 75%以上 |

ジメモルファンリン酸塩標準品 ジメモルファンリン酸塩(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, ジメモルファンリン酸塩($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$)99.0%以上を含むもの.