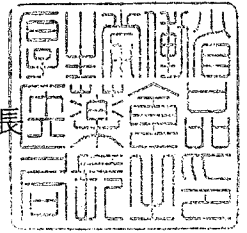


薬食発第 1228001 号
平成 18 年 12 月 28 日

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たところであるが、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通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。



ダナゾールカプセル

Danazol Capsules

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 1gに水を加えて50mLとした液900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)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中にダナゾール(C₂₂H₂₇NO₂)約11 μ gを含む液となるようにポリソルベート80 1gに水を加えて50mLとした液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にダナゾール標準品を酸化リン(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、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、ポリソルベート80 1gに水を加えて50mLとした液を加えて正確に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、それぞれの液のダナゾールのピーク面積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。

ダナゾール(C₂₂H₂₇NO₂)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 : ダナゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のダナゾール(C₂₂H₂₇NO₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 287nm)

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 : アセトニトリル/0.05 mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液/テトラヒドロフラン(12 : 9 : 1)

流量 : ダナゾールの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ダナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、3.0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、ダナゾール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	90分	80%以上

ダナゾール標準品 「ダナゾール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ダナゾール($C_{22}H_{27}NO_2$) 99.0% 以上を含むもの。

テプレノン細粒 Teprenone Fine Granules

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いテプレノン($C_{23}H_{38}O$)約 50mg に対応する量を精密に量り、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→50)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、孔径約 20 μ m のポリエステル繊維を積層した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。別にテプレノン標準品約 28mg を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→50)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 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、それぞれの液のテプレノンのモノシス体のピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにテプレノンのオールトランス体のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

テプレノン($C_{23}H_{38}O$)の表示量に対する溶出率(%)
= $(W_S/W_T) \times \{(A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb})\} \times (1/C) \times 180$

W_S : テプレノン標準品の量(mg)

W_T : テプレノン細粒の秤取量(g)

C : 1 g 中のテプレノン($C_{23}H_{38}O$)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填する。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液(87 : 13)

流量 : テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、テプレノンのオールトランス体の順に溶出し、その分離度は 1.0 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、テプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15分	70%以上

テプレノン標準品 $C_{23}H_{38}O$: 330.55 (9*E*,13*E*)-6,10,14,18-テトラメチル-5,9,13,17-ノナデカテトラエン-2-オンの幾何異性体混合物で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油状の液である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行うとき、波数 1718cm^{-1} 、 1442cm^{-1} 、 1358cm^{-1} 及び 1158cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質

(1) 本品 20mg をヘキサン 4mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 4 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。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のテプレノンのモノシス体及びテプレノンのオールトランス体以外のピークの合計面積は、標準溶液のテプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 4mm、長さ 2m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート を 149~177 μ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 5% の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 19 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テプレノンのオールトランス体の保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 10mL とする。この液 4 μ L から得たテプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和が、標準溶液のテプレノ

ンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の15~25%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1mLにヘキサン1mLを加えた液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、テプレノンのオールトランス体の順に流出し、その分離度は1.1以上である。

システムの再現性：標準溶液4 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は3.0%以下である。

(2) 本品10mgを酢酸エチル2mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に10mL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を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/イソプロピルエーテル混液(7:3)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物の酢酸(100)溶液(1 \rightarrow 20)を噴霧した後、90 $^{\circ}$ Cで20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2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約0.7gを精密に量り、ヒドロキシルアミン試液25mLを正確に加えて溶かし、還流冷却器をつけて30分間煮沸した後、直ちに氷冷する。冷後、過量のヒドロキシルアミンを0.5mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.5mol/L塩酸 1mL=165.3mgC₂₃H₃₈O

ポリエチレングリコール2-ニトロテレフタレート、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.8 0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000mLに、クエン酸一水和物5.25gを水に溶かして1000mLとした液を加え、pH 6.8に調整する。

メフェナム酸カプセル Mefenamic Acid Capsules

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の pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→50)900mL を用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)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 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 中にメフェナム酸($C_{15}H_{15}NO_2$)約 14 μ g を含む液となるように pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にメフェナム酸標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸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につき、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 285nm 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。

メフェナム酸($C_{15}H_{15}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : メフェナム酸標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のメフェナム酸($C_{15}H_{15}NO_2$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg	45 分	80%以上
250mg	45 分	75%以上

メフェナム酸標準品 メフェナム酸(日局).

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000 mL とした液を加え、pH6.8 に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH8.0 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000ml に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH8.0 に調整する。

イトラコナゾールカプセル

Itraconazole Capsules

溶出性 (6.10) 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にイトラコナゾール(C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄)約 28 μ g を含む液となるように溶出試験第1液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にイトラコナゾール標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第1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、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 255nm 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。

イトラコナゾール(C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : イトラコナゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のイトラコナゾール(C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	90分	70%以上

イトラコナゾール標準品 C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄ : 705.63 (±)-1-セク-ブチル-4-{p-[4-(p-[(2R*,4S*)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-1,3-ジオキソラン-4-イル]メトキシ}フェニル)-1-ピペラジニル]フェニル}- Δ 2-1,2,4-トリアゾリン-5-オンで、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 イトラコナゾール 750g にメタノール/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液 (25 : 8)3300mL を加えて加温して溶かし、温時ろ過し、ろ液をかき混ぜながら室温になるまで冷却する。沈殿をガラスろ過器(G3)で集め、80°C で減圧して一夜乾燥する。この精製工程を更に1回繰り返す。得られた沈殿物を 1500mL のジエチルエーテルに懸濁し、1時間よくかき混ぜる。懸濁物をガラスろ過器(G3)で集め、80°C で一夜乾燥する。

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 10mg に 2-プロパノール 100mL を加え、超音波を用いて分散しながら溶解する。この液 10mL に 2-プロパノールを加えて 100mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 261~265nm に吸収の極大を示す。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)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/テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (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、試料溶液のイトラコナゾール以外のピーク面積は、標準溶液のピーク面積の 1/2 より大きくない。また試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の 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：225nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 10cm のステンレス管に 3 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：30 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液 (17 \rightarrow 625)

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%)
0~20	80 \rightarrow 50	20 \rightarrow 50
20~25	50	50

流量：毎分 1.5mL

面積測定範囲：イトラコナゾールの保持時間の約 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/テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たイトラコナゾールのピーク面積が、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：本品 1mg 及び硝酸ミコナゾール 1mg をメタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1) 20ml 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、ミコナゾール、イトラコナゾールの順に溶出し、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，イトラコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。
乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 4 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，2-ブタ
ノン/酢酸(100)混液(7:1)70mL 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。
0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 35.28mg C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄

硝酸ミコナゾール ミコナゾール硝酸塩 (日局).

ジセチアミン塩酸塩錠
Dicethiamine Hydrochloride Tablets
セトチアミン塩酸塩錠

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中にジセチアミン塩酸塩水和物(C₁₈H₂₆N₄O₆S·HCl·H₂O)約40 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液6mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にジセチアミン塩酸塩標準品(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24mg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、0.1mol/L塩酸試液40mLを加えた後、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240nm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。

ジセチアミン塩酸塩水和物(C₁₈H₂₆N₄O₆S·HCl·H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 150 \times 1.039$$

W_S : 脱水物に換算したジセチアミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジセチアミン塩酸塩水和物(C₁₈H₂₆N₄O₆S·HCl·H₂O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
35.65mg	30分	80%以上

ジセチアミン塩酸塩標準品 「ジセチアミン塩酸塩水和物」。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ジセチアミン塩酸塩(C₁₈H₂₆N₄O₆S·HCl)99.0%以上を含むもの。

プラバスタチンナトリウム細粒
Pravastatin Sodium Fine Granules

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)約 5mg 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 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。別にプラバスタチン 1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品 (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 23mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 3mL 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 238nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに 265nm における吸光度 A_{T2} 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。

プラバスタチンナトリウム ($C_{23}H_{35}NaO_7$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times \{(A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2})\} \times (1/C) \times 27 \times 0.806$$

W_S : 脱水物に換算したプラバスタチン 1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg/g	15 分	85%以上
10mg/g	15 分	85%以上

プラバスタチンナトリウム錠
Pravastatin Sodium 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中にプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV'_mLとし、試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(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23mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液3mL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238nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに265nmにおける吸光度A_{T2}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。

プラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \{(A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2})\} \times (V' / V) \times (1 / C) \times 27 \times 0.806$$

W_S : 脱水物に換算したプラバスタチン 1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)の表示量(mg)

溶出規格

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

イノシンプラノベクス錠 Inosine Pranobex 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中にイノシンプラノベクス[C₁₀H₁₂N₄O₅·3(C₉H₉NO₃·C₅H₁₃NO)]約8.9 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にイノシンプラノベクス標準品(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258nm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。

イノシンプラノベクス[C₁₀H₁₂N₄O₅·3(C₉H₉NO₃·C₅H₁₃NO)]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 : 脱水物に換算したイノシンプラノベクス標準品の量(mg)

C : 1錠中のイノシンプラノベクス[C₁₀H₁₂N₄O₅·3(C₉H₉NO₃·C₅H₁₃NO)]の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
400mg	90分	75%以上

イノシンプラノベクス標準品 C₁₀H₁₂N₄O₅·3(C₉H₉NO₃·C₅H₁₃NO) : 1115.23 1:3 complex of inosine and 2-hydroxypropyl-dimethylammonium 4-acetamidobenzoate で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1)本品の水溶液(1→80000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長256～260nmに吸収の極大を示す。

(2)本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、3140cm⁻¹, 1690cm⁻¹, 1600cm⁻¹, 1520cm⁻¹, 1260cm⁻¹及び1160cm⁻¹に吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -11 ~ -15° (脱水物に換算したもの 1g, 水, 20mL, 100mm).

類縁物質 本品 25mg を移動相に溶かし, 正確に 50mL とし, 試料溶液とする.
別に 4-アミノ安息香酸 20mg を移動相に溶かし, 正確に 100mL とする. この液 3mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 50mL とする. 更にこの液 2.5mL 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 5 μ L ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク高さを測定するとき, 試料溶液のイノシン及び 4-アセトアミノ安息香酸以外のピーク高さは, 標準溶液の 4-アミノ安息香酸のピーク高さより大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から 4-アセトアミノ安息香酸の保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 4mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 20mL とする. この液 5 μ L から得た 4-アミノ安息香酸のピーク高さが, 標準溶液の 4-アミノ安息香酸のピーク高さの 10~30% になることを確認する.

システムの性能: イノシン標準品 20mg 及びフタル酸 90mg を移動相 100mL に溶かす. この液 5 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, イノシン, フタル酸の順に溶出し, その分離度は 10 以上である.

システムの再現性: 標準溶液 5 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 4-アミノ安息香酸のピーク高さの相対標準偏差は 2% 以下である.

水分〈2.48〉 0.5% 以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定).

強熱残分〈2.44〉 0.1% 以下(1g).

含量 換算した脱水物に対して, イノシン($C_{10}H_{12}N_4O_5$)23.5~25.5%, 4-アセトアミノ安息香酸($C_9H_9NO_3$)47.5~49.5% 及びジメチルアミノ-2-プロパノール($C_5H_{13}NO$)26.5~28.5% を含む. また, それらの合計は 99.0% 以上を含む.

定量法

(1)イノシン及び 4-アセトアミノ安息香酸 本品約 50mg を精密に量り, 移動相に溶かし, 50mL とする. この液 5mL を正確に量り, 内標準溶液 20mL を正確に加え, 移動相を加えて 50mL とし, 試料溶液とする. 別にイノシン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し, その約 25mg を精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に 100mL とし, 標準原液(1)とする. 別に 4-アセトアミノ安息香酸標準品約 25mg を精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に 100mL とし, 標準原液(2)とする. 標準原液(1)5mL 及び標準原液(2)10mL を正確に量り, 内標準溶液 20mL を正確に

加え、移動相を加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するイノシン及び4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さの比 Q_{T1} , Q_{T2} , Q_{S1} 及び Q_{S2} を求める。

イノシン($C_{10}H_{12}N_4O_5$)の量(mg) = $W_{S1} \times (Q_{T1}/Q_{S1}) \times (1/2)$

4-アセトアミノ安息香酸($C_9H_9NO_3$)の量(mg) = $W_{S2} \times (Q_{T2}/Q_{S2})$

W_{S1} : イノシン標準品の量(mg)

W_{S2} : 4-アセトアミノ安息香酸標準品の量(mg)

内標準溶液 フタル酸の移動相溶液(1 \rightarrow 2000)

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 : 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物 15.6g に水を加えて 1000mL とする。この液 930mL にアセトニトリル 70mL を加える。

流量 : 4-アセトアミノ安息香酸の保持時間が約 12 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 : イノシン標準品 20mg 及びフタル酸 90mg を移動相 100mL に溶かす。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イノシン、フタル酸の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 5 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高さに対するイノシン及び4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さの比の相対標準偏差はそれぞれ 2% 以下である。

(2) ジメチルアミノ-2-プロパノール 本品約 0.1g を精密に量り、水 1mL に溶かし、内標準溶液 9mL を正確に加え、試料溶液とする。別にジメチルアミノ-2-プロパノール標準品(別途 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 0.3g を精密に量り、水を加えて正確に 10mL とする。この液 1mL を正確に量り、内標準溶液 9mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジメチルアミノ-2-プロパノール($C_5H_{13}NO$)の量(mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times (1/10)$

W_S : 脱水物に換算したジメチルアミノ-2-プロパノール標準品の量(mg)

内標準溶液 *n*-アミルアルコール約 0.6g にアセトンを加えて 200mL とする。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm，長さ 2m のガラス管に 149~177 μ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にポリエチレングリコール 4000 を 10%及び水酸化カリウムを 3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：110 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ジメチルアミノ-2-プロパノールの保持時間が約 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 2 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ジメチルアミノ-2-プロパノール，*n*-アミルアルコールの順に流出し，その分離度は 5 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，内標準物質のピーク面積に対するジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積の比の相対標準偏差は 2%以下である。

4-アセトアミノ安息香酸標準品 $C_9H_9NO_3$: 179.17 4-acetamidobenzoic acid

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，3300 cm^{-1} ，1690 cm^{-1} ，1520 cm^{-1} ，1425 cm^{-1} ，1260 cm^{-1} 及び 1180 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 256~260 $^{\circ}$ C

類縁物質 本品 25mg を移動相 100mL に溶かし，試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 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 50mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク高さを測定するとき，試料溶液の 4-アセトアミノ安息香酸以外のピーク高さは，標準溶液の 4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さより高くない。

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 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：リン酸二水素ナトリウム二水和物 15.6g に水を加えて 1000mL とする。この液 930mL にアセトニトリル 70mL を加える。

流量：4-アセトアミノ安息香酸の保持時間が約 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 4-アセトアミノ安息香酸の保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能：イノシン標準品 20mg 及びフタル酸 90mg を移動相に溶かし 100mL とする。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イノシン、フタル酸の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さの相対標準偏差は 2% 以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (0.5g, 60 $^{\circ}$ C, 減圧, 3 時間, シリカゲル)。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品約 0.3g を精密に量り、エタノール(99.5)50mL に溶かし、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液 3 滴)。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 = 17.92mg $C_9H_9NO_3$

ジメチルアミノ-2-プロパノール標準品 $C_5H_{13}NO$: 103.16 1-dimethylamino-2-propanol

性状 本品は無色澄明の液で、特異なおいがある。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定するとき、2780 cm^{-1} 、1460 cm^{-1} 、1260 cm^{-1} 、1040 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.849~0.853

沸点 (2.57) 120~124 $^{\circ}$ C

類縁物質 本品 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) により試験を行い、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それらの量を求めるとき、ジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク以外のピークの合計面積は 1% 以下である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm, 長さ 2m のガラス管に 149~177 μ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にポリエチレングリコール 4000 を 10% 及び水酸化カリウムを 3% の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：110 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ジメチルアミノ-2-プロパノールの保持時間が約 4 分になるように調整する。

面積測定範囲：空気のピークの後からジメチルアミノ-2-プロパノールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品 1mL にアセトンを加えて 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、アセトンを加えて正確に 10mL とする。この液 0.5 μ L から得たジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積の 10~30% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.3g 及び *n*-アミルアルコール 0.3g をアセトン 25mL に溶かす。この液 0.5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジメチルアミノ-2-プロパノール、*n*-アミルアルコールの順に流出し、その分離度は 5 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 0.5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジメチルアミノ-2-プロパノール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) 2.0% 以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 99.0% 以上(脱水物換算)。 定量法 本品約 2.0g を精密に量り、水 50mL を加え、1mol/L 塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 3 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1mol/L 塩酸 1mL = 103.2mg $C_5H_{13}NO$

ヒドロキシカルバミドカプセル Hydroxycarbamide Capsules

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V'mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にヒドロキシカルバミド(CH₄N₂O₂)約0.56mg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。別にヒドロキシカルバミド標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒドロキシカルバミドのピーク面積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。

ヒドロキシカルバミド(CH₄N₂O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 1800$$

W_S : ヒドロキシカルバミド標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のヒドロキシカルバミド(CH₄N₂O₂)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 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°C付近の一定温度

移動相 : 水

流量 : ヒドロキシカルバミドの保持時間が約2.5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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロキシカルバ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2000段以上、2.0以下である。

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、ヒドロキシカルバ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
500mg	15分	85%以上

ヒドロキシカルバミド標準品 $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}_2$: 76.05 ヒドロキシカルバミドで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3430cm^{-1} 、 3330cm^{-1} 、 1642cm^{-1} 、 1591cm^{-1} 及び 1409cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 50.0mg を水に溶かし、正確に 5mL とし、試料溶液とする。別に尿素 10.0mg を水に溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、ろ紙クロマトグラフィーにより試験を行う。等容量の 2-ブタノール及び水を振り混ぜ、静置した液の下層を飽和溶媒、上層を展開溶媒とする。高さ約 500mm の展開用容器 (図) の下部に飽和溶媒を入れ、 $20\sim 25^\circ\text{C}$ で 24 時間放置し、容器内を蒸気で飽和させる。リン酸水素二ナトリウム十二水和物 50.1g 及びクエン酸一水和物 6.3g を水に溶かし 1000mL とした液に浸した後風乾したろ紙に、試料溶液 $100\mu\text{L}$ 及び標準溶液 $20\mu\text{L}$ をスポットし、風乾する。ろ紙の上端を展開溶媒皿に固定し、展開用容器に入れ 1.5 時間放置する。展開溶媒皿に展開溶媒を入れ、24 時間展開した後、ろ紙を風乾し、更に 24 時間展開し、再びろ紙を風乾する。これに 4-ジメチルアミノベンズアルデヒドのエタノール (95)/塩酸混液 (49 : 1) 溶液 (1→100) を均等に噴霧した後、 90°C で 1～2 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 2 個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

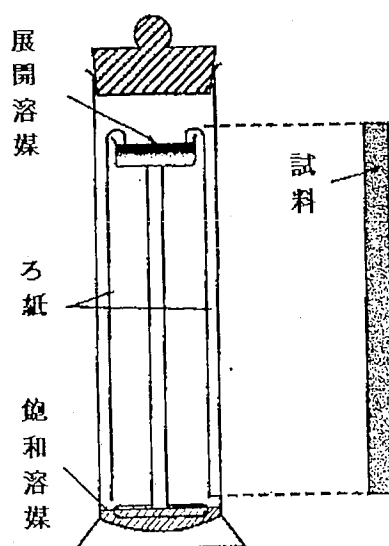


図 展開用容器

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1g, 減圧, 60°C, 3時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 75mg を精密に量り, 水に溶かして正確に 25mL とする. この液 5mL を正確にケルダールフラスコにとり, 窒素定量法〈1.08〉により試験を行う.

0.005mol/L 硫酸 1mL = 0.7605mg $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}_2$

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

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いジサイクロミン塩酸塩($C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$)約 10mg に対応する量を精密に量り、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジサイクロミン塩酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のジサイクロミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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

W_S : ジサイクロミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

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

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215nm)

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

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

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

流量 : ジサイクロミンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジサイクロミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジサイクロミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15分	80%以上

ジサイクロミン塩酸塩標準品 「ジサイクロミン塩酸塩」.

ペントキシベリンクエン酸塩カプセル

Pentoxiverine Citrate Capsules

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V'mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃・C₆H₈O₇)約33 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にペントキシベリンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約33mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペントキシベリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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

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

W_S : ペントキシベリンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃・C₆H₈O₇)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

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

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(600 : 400 : 1)に、リン酸を加えてpH3.0に調整する。

流量 : ペントキシベリンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペントキシベリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペントキシベリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
30mg	45分	80%以上

ペリンドプリルエルブミン錠 Perindopril Erbumine Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にペリンドプリルエルブミン(C₁₉H₃₂N₂O₅・C₄H₁₁N)約2.2 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にペリンドプリルエルブミン標準品(別途0.1gにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ペリンドプリルエルブミン(C₁₉H₃₂N₂O₅・C₄H₁₁N)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$$

W_S : 脱水物に換算したペリンドプリルエルブミン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のペリンドプリルエルブミン(C₁₉H₃₂N₂O₅・C₄H₁₁N)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215nm)

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

カラム温度 : 50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

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

流量 : ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペリンドプリルエルブミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以

下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg	30分	85%以上
4mg	15分	85%以上

ペリンドプリルエルブミン標準品 $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$: 441.60 (一)-(2*S*,3*aS*,7*aS*)-三級ブチルアンモニウム 1-((*S*)-2-{[(*S*)-1-(エトキシカルボニル)ブチル]アミノ}-1-オキソプロピル)オクタヒドロインドール-2-カルボキシラートで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により測定するとき、波数 2640cm^{-1} 、 1745cm^{-1} 、 1643cm^{-1} 及び 1566cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1)光学異性体 本品 50mg を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 2/5 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215nm)

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

カラム温度：50 $^{\circ}$ 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 1.04g を水 750mL に溶かし、薄めた過塩素酸 (5 \rightarrow 12) を加えて pH2.0 に調整し、更に水を加えて 800mL とする。この液にアセトニトリル 220mL 及び *n*-アミルアルコール 4mL を加える。

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

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の 1/2 \sim 3/2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 5 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、

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

システムの性能：本品 25mg を移動相 25mL に溶かす。この液及びパラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000)2mL ずつをとり、移動相を加えて 20mL とする。この液 3 μ L につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、ペリンドプリルエルブミンの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

(2)類縁物質 本品 50mg を試験条件 1 の移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、試験条件 1 の移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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、試験条件 1 及び試験条件 2 の試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピーク面積は、それぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 3/5 以下であり、試験条件 1 及び試験条件 2 の試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、それぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 1.6 倍以下である。

試験条件 1

検出器、カラム及びカラム温度は純度試験(1)の試験条件を準用する。

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

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性 1

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14~26%になることを確認する。

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

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返す

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

試験条件 2

検出器、カラム及びカラム温度は純度試験(1)の試験条件を準用する。

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

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 3 分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 2.5～6 倍の範囲
システム適合性 2

システムの性能はシステム適合性 1 を準用する。

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14～26%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

含量 換算した脱水物に対し 99.0%以上。定量法 本品約 0.15g を精密に量り、酢酸(100)50mL に溶かし、0.05mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

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

セチリジン塩酸塩錠 Cetirizine Hydrochloride Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にセチリジン塩酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセチリジン塩酸塩標準品を60 $^{\circ}$ Cで3時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長230nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セチリジン塩酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$)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 : セチリジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のセチリジン塩酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$)の表示量(mg)

溶出規格

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

セチリジン塩酸塩標準品 $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$: 461.81 (±)2-{4-[(4-クロロフェニル)フェニルメチル]-1-ピペラジニル}エトキシ酢酸二塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1741 cm^{-1} 、1496 cm^{-1} 、1137 cm^{-1} 及び759 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.10gを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試

験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセチリジン以外のピーク面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセチリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4.0mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/薄めた0.5mol/L硫酸試液(2 \rightarrow 25)混液(47：3)

流量：セチリジンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセチリジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たセチリジンのピーク面積が、標準溶液のセチリジンのピーク面積の35~65%になることを確認する。

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

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セチリジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1g、減圧、60 $^{\circ}$ C、3時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、アセトン/水混液(7:3)70mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=15.39mg C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl

アミノピリン C₁₃H₁₇N₃O 白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 107~109 $^{\circ}$ C

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

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にテルビナフィン(C₂₁H₂₅N)約 0.14mg を含む液となるように pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に V' mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にテルビナフィン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 16mg を精密に量り、薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を加えた後、薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 283nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

テルビナフィン(C₂₁H₂₅N)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : テルビナフィン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のテルビナフィン(C₂₁H₂₅N)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
125mg	30 分	75%以上

*テルビナフィンとして

テルビナフィン塩酸塩標準品 C₂₁H₂₅N · HCl : 327.89 (E)-N-(6,6-ジメチル-2-ヘプテン-4-イニル)-N-メチル-1-ナフタレンメチルアミン塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 テルビナフィン塩酸塩 15g に薄めたエタノール(99.5)(17 \rightarrow 50)50mL を加え、加温して溶かす。熱時ろ過し、放冷後テルビナフィン塩酸塩の種晶を加えて、更に冷却する。析出した結晶をろ取り、少量の冷却した薄めたエタノール

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

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1)本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長 281～285nm に吸収の極大を示す。また、この液 3mL にメタノールを加えて 25mL とした液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 221～225nm に吸収の極大を示す。

(2)本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2970 cm^{-1} 、2440 cm^{-1} 、2220 cm^{-1} 、1633 cm^{-1} 、1598 cm^{-1} 、1515 cm^{-1} 及び 959 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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

類縁物質 本品 50mg をメタノール 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のテルビナフィン以外のピークの合計面積は、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282nm)

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

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

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

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

流量：テルビナフィンの保持時間が約 15 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からテルビナフィンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認:標準溶液 2mL を正確に量り,メタノールを加えて正確に 10mL とする. この液 20 μ L から得たテルビナフィンのピーク面積が,標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の 14~26%になることを確認する.

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

システムの再現性:標準溶液 20 μ L につき,上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき,テルビナフィンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 4 時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し,その約 0.26g を精密に量り,酢酸 (100)5mL に溶かし,無水酢酸 50mL を加え,0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い,補正する.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 32.79mg $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$