

## サルポグレラート塩酸塩錠 Sarpogrelate 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  $0.45\ \mu\text{m}$  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  $V\text{mL}$  を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にサルポグレラート塩酸塩 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$ ) 約  $55.6\ \mu\text{g}$  を含む液となるように水を加えて正確に  $V\text{mL}$  とし、試料溶液とする。別にサルポグレラート塩酸塩標準品 (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 25mg 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 270nm 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。

サルポグレラート塩酸塩 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 180$$

$W_S$  : 脱水物に換算したサルポグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のサルポグレラート塩酸塩 ( $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$ ) の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	15 分	80%以上
100mg	30 分	80%以上

サルポグレラート塩酸塩標準品  $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$  : 465.97 (1RS)-2-(ジメチルアミノ)-1-{[2-(3-メトキシフェネチル)フェノキシ]メチル}エチル水素サクシナート・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> の塩化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数  $1741\text{cm}^{-1}$ ,  $1603\text{cm}^{-1}$ ,  $1246\text{cm}^{-1}$ ,  $1163\text{cm}^{-1}$  及び  $757\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 20mg を移動相 10mL 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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶

液及び標準溶液 10 $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー<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。試料溶液のサルポグレラートに対する相対保持時間約 0.85 のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の 1/5 より大きくなく、試料溶液のサルポグレラート及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の 1/10 より大きくなく、試料溶液のサルポグレラート以外のピークの合計面積は標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の 1/5 より大きくない。ただし、サルポグレラートに対する相対保持時間約 0.85 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 0.78 を乗じた値とする。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：272nm）

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：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液（1300：700：1）

流量：サルポグレラートの保持時間が約 8 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サルポグレラートの保持時間の約 2.5 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たサルポグレラートのピーク面積が標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サルポグレラート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 10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、サルポグレラートのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

水分 <2.48> 0.5% 以下 (0.1g, 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 0.4g を精密に量り、酢酸 (100) 30mL に溶かし、無水酢酸 30mL 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 = 46.60mg  $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$

## L-システイン散 L-Cysteine Powder

溶出性〈6.10〉本品の表示量に従いL-システイン ( $C_3H_7NO_2S$ ) 約 80mg 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、水を加えて正確に 10mL とする。この液 5mL を正確に量り、アセトニトリル/水/リン酸混液 (300 : 200 : 1) を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にL-システイン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。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、アセトニトリル/水/リン酸混液 (300 : 200 : 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 $\mu$ 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L-システインのピーク面積  $A_T$  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。

L-システイン ( $C_3H_7NO_2S$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 360$$

$W_S$  : L-システイン標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中の L-システイン ( $C_3H_7NO_2S$ ) 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 $\mu$ 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 : ラウリル硫酸ナトリウム 1.5g を水 700mL 及びアセトニトリル 300mL に溶かし、リン酸 1mL を加える。

流量 : L-システインの保持時間が約 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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、L-システイ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 10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-システイ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
320mg/g	15分	85%以上

L-システイン標準品  $C_3H_7NO_2S$  : 121.16 (R)-2-アミノ-3-メルカプトプロピオン酸で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は無色～白色の結晶又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  $2960\text{cm}^{-1}$ 、 $2550\text{cm}^{-1}$ 、 $2080\text{cm}^{-1}$ 、 $1587\text{cm}^{-1}$  及び  $1545\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  :  $+7.0\sim+9.5^\circ$  (乾燥後, 4g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)。

純度試験 他のアミノ酸 本品 0.10g を *N*-エチルマレイミド溶液 (1 $\rightarrow$ 50) 10mL に溶かし、30 分間放置し、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 100mL 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 $\mu$ 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 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、薄層板を  $80^\circ\text{C}$  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 $\rightarrow$ 50) を均等に噴霧した後、 $80^\circ\text{C}$  で 10 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) 0.5%以下 (1g, 減圧, 酸化リン (V), 3 時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、水 20mL に溶かし、更にヨウ化カリウム 4g を加えて溶かす。次に希塩酸 5mL 及び 0.05mol/L ヨウ素液 25mL を加えて氷水中で 20 分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を 0.1mol/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 1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L ヨウ素液 1mL = 12.12mg  $C_3H_7NO_2S$

## L-システイン錠

### L-Cysteine 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 $\mu$ 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  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に L-システイン ( $C_3H_7NO_2S$ ) 約 44 $\mu$ 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 5mL を正確に量り、アセトニトリル/水/リン酸混液 (300:200:1) を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に L-システイン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 3 時間減圧乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。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、アセトニトリル/水/リン酸混液 (300:200:1) 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 $\mu$ 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 L-システインのピーク面積  $A_T$  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。

L-システイン ( $C_3H_7NO_2S$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V/V) \times (1/C) \times 180$$

$W_S$  : L-システイン標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中の L-システイン ( $C_3H_7NO_2S$ ) 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 $\mu$ 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 : ラウリル硫酸ナトリウム 1.5g を水 700mL 及びアセトニトリル 300mL に溶かし、リン酸 1mL を加える。

流量 : L-システインの保持時間が約 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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、L-システイ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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、L-システイ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
40mg	15 分	85%以上
80mg	15 分	75%以上

L-システイン標準品  $C_3H_7NO_2S$  : 121.16 (*R*)-2-アミノ-3-メルカプトプロピオン酸で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は無色～白色の結晶又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 2960 $cm^{-1}$ 、2550 $cm^{-1}$ 、2080 $cm^{-1}$ 、1587 $cm^{-1}$  及び 1545 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$  : +7.0~+9.5° (乾燥後、4g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)。

純度試験 他のアミノ酸 本品 0.10g を *N*-エチルマレイミド溶液 (1→50) 10mL に溶かし、30 分間放置し、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 100mL 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 $\mu$ 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 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、薄層板を 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 10 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〉 0.5% 以下 (1g, 減圧, 酸化リン (V), 3 時間)。

含量 99.0% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、水 20mL に溶かし、更にヨウ化カリウム 4g を加えて溶かす。次に希塩酸 5mL 及び 0.05mol/L ヨウ素液 25mL を加えて氷水中で 20 分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を 0.1mol/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 1mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L ヨウ素液 1mL = 12.12mg  $C_3H_7NO_2S$

チアミンジスルフィド 10mg・ピリドキシリン塩酸塩 25mg・  
シアノコバラミン 0.25mg カプセル

Thiamine Disulfide 10mg, Pyridoxine Hydrochloride 25mg, Cyanocobalamin 0.25mg  
Capsules

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 (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 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。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、直接滴定法により水分 (2.48) を測定しておく) 約 22mg を精密に量り、希塩酸 0.1mL を加えて溶かし、更に水を加えて正確に 20mL 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デシケーターで 4 時間減圧乾燥し、その約 27.5mg を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 20mL とし、標準原液 (2) とする。標準原液 (1) 1 mL 及び標準原液 (2) 2mL を正確に加えた後、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 20 $\mu$ 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、それぞれの液のチアミンジスルフィドのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Sa}$  並びにピリドキシリンのピーク面積  $A_{Tb}$  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 (%)  
 $= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 45$

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

$W_{Sa}$  : 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 $\mu$ 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 : 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、pH2.1 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 $\mu$ 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、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 $\mu$ 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 3.0% 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 50mg につき、酸化リン（V）を乾燥剤として 100 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その減量（2.4I）を測定しておく）約 27.5mg を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 20mL 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 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.0I）により試験を行い、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(%)  
 $= W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C) \times (9/10)$

$W_{Sc}$ ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

$C$ ：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 $\mu$ 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：酢酸アンモニウム 3.85g を水約 900mL に溶かし、酢酸で pH4.0 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 $\mu$ 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理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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	30分	85%以上
ピリドキシン塩酸塩	25mg		85%以上
シアノコバラミン	0.25mg		75%以上

プロパンテリン臭化物 3.75mg・銅クロロフィリンナトリウム 7.5mg・  
ケイ酸マグネシウム160mg錠  
Propantheline Bromide 3.75mg・Sodium Copper Chlorophyllin 7.5mg・  
Magnesium Silicate 160mg 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 $\mu$ m 以下のメンブレンフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、溶出試験第1液 5mL を正確に加え試料溶液とする。別に、プロパンテリン臭化物標準品を 105 $^{\circ}$ 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 20mL 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 50mL とし、この液 5mL を正確に量り、溶出試験第1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 10 $\mu$ 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、それぞれの液のプロパンテリンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすとき適合とする。

$$\text{プロパンテリン臭化物 (C}_{23}\text{H}_{30}\text{BrNO}_3\text{) の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (45/2)$$

$W_S$  : プロパンテリン臭化物標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のプロパンテリン臭化物 (C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>BrNO<sub>3</sub>) の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 280nm)

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 : ラウリル硫酸ナトリウム 17.3g を薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 200) 1000mL に溶かし、0.5mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて、pH3.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量 : プロパンテリンの保持時間が約 8 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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、プロパ

ンテ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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プロパンテ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
3.75mg	90 分	70%以上

プロパンテリン臭化物標準品 プロパンテリン臭化物（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロパンテリン臭化物（ $C_{23}H_{30}BrNO_3$ ）99.0%以上を含むもの。

# イトプリド塩酸塩錠

## Itopride 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 $\mu$ 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  $V$  mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にイトプリド塩酸塩( $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$ )約 13 $\mu$ 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。別にイトプリド塩酸塩標準品を 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 50mL 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 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。

イトプリド塩酸塩( $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 54$

$W_S$  : イトプリド塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のイトプリド塩酸塩( $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	30 分	75%以上

イトプリド塩酸塩標準品  $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$  : 394.89  $N$ -{4-[2-(ジメチルアミノ)エトキシ]ベンジル}ペラトラミド塩酸塩で、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 本品 10 g をエタノール(95)25mL で 2 回再結晶し、60 $^{\circ}$ C で 5 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 3280 $cm^{-1}$ , 3230 $cm^{-1}$ , 2620 $cm^{-1}$ , 1651 $cm^{-1}$ , 1630 $cm^{-1}$ , 1511 $cm^{-1}$  及び 869 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.20g 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 20mL とする。この液 1mL を正確に

量り，メタノールを加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 5 $\mu$ 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．次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)/水混液(18:4:2:1)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，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．

乾燥減量 〈2.41〉 0.10%以下(2g, 105°C, 2 時間)．

含量 99.0%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.5g を精密に量り，酢酸(100) 2mL に溶かし，無水酢酸 100mL 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 = 39.49mg  $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$

## L-アスパラギン酸カリウム・L-アスパラギン酸マグネシウム錠

### Potassium L-Aspartate・Magnesium L-Aspartate Tablets

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に pH 6.8 のクエン酸緩衝液 900 mL 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.5  $\mu\text{m}$  以下のメンブレンフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を 130°C で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし、正確に 50 mL とし、標準原液(1)とする。また、硫酸マグネシウム標準品を 105°C で 2 時間乾燥後、450°C で 3 時間強熱し、その約 18mg を精密に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし、正確に 50 mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1) 及び標準原液(2) 5 mL ずつを正確に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液を加えて正確に 50 mL とする。更にこの液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu\text{L}$  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、それぞれの液のカリウムのピーク面積  $A_{\text{Ta}}$  及び  $A_{\text{Sa}}$  並びにマグネシウムのピーク面積  $A_{\text{Tb}}$  及び  $A_{\text{Sb}}$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

L-アスパラギン酸カリウム ( $\text{C}_4\text{H}_6\text{KNO}_4$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{\text{Sa}} \times (A_{\text{Ta}}/A_{\text{Sa}}) \times (1/C_a) \times 180 \times 2.296$$

L-アスパラギン酸マグネシウム ( $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{MgN}_2\text{O}_8$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{\text{Sb}} \times (A_{\text{Tb}}/A_{\text{Sb}}) \times (1/C_b) \times 180 \times 2.397$$

$W_{\text{Sa}}$  : 塩化カリウム標準品の秤取量(mg)

$W_{\text{Sb}}$  : 硫酸マグネシウム標準品の秤取量(mg)

$C_a$  : 1 錠中の L-アスパラギン酸カリウム ( $\text{C}_4\text{H}_6\text{KNO}_4$ ) の表示量(mg)

$C_b$  : 1 錠中の L-アスパラギン酸マグネシウム ( $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{MgN}_2\text{O}_8$ ) の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のポリエーテルエーテルケトン製樹脂管に 6  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフィー用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 0.5 mol/L 硫酸試液 7 mL に水を加えて 1000 mL にする。

流量 : カリウムの保持時間が約 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  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カリウム、マグネシウムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液 50  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下、マグネシウム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
L-アスパラギン酸カリウム	75 mg	60分	80%以上
L-アスパラギン酸マグネシウム	75 mg	60分	80%以上

塩化カリウム標準品 塩化カリウム (日局).

硫酸マグネシウム標準品 硫酸マグネシウム水和物 (日局).

陽イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.

クエン酸緩衝液, pH6.8 クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かし, 1000mL とし, 水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 6.8 に調整する.

## ブロムペリドール細粒 Bromperidol Fine Granules

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いブロムペリドール( $C_{21}H_{23}BrFNO_2$ )約 3mg 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 $\mu$ 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 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にブロムペリドール標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 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 5mL を正確に量りメタノールを加えて正確に 25mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ 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、それぞれの液のブロムペリドールのピーク面積  $A_T$  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。

ブロムペリドール( $C_{21}H_{23}BrFNO_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : ブロムペリドール標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のブロムペリドール( $C_{21}H_{23}BrFNO_2$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 245nm)

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 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル / 過塩素酸混液 (400 : 400 : 1)

流量 : ブロムペリドールの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ブロムペリド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 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブロムペリド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
10mg/g	45分	70%以上

ブロムペリドール標準品 「ブロムペリドール」.

## ブロムペリドール錠

### Bromperidol 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 $\mu$ 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にブロムペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>BrFNO<sub>2</sub>)約1.1 $\mu$ 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とする。この液2mLを正確に量り、移動相2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にブロムペリドール標準品を105°Cで2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、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、溶出試験第2液を加えて正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 $\mu$ 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、それぞれの液のブロムペリドールのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ブロムペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>BrFNO<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/2)$$

W<sub>S</sub> : ブロムペリドール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のブロムペリドール(C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>BrFNO<sub>2</sub>)の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 245nm)

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 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル/過塩素酸混液(400 : 400 : 1)

流量 : ブロムペリドールの保持時間が約7分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブロムペリド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5000段以上、2.0以下である。

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

とき、ブロムペリド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
1mg	45分	70%以上
3mg	45分	70%以上
6mg	45分	70%以上

ブロムペリドール標準品 「ブロムペリドール」。

## クレンブテロール塩酸塩顆粒 Clenbuterol Hydrochloride Granules

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いクレンブテロール塩酸塩( $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$ )約 20 $\mu$ g 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0.5 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、溶出試験第2液1mLを正確に加え、試料溶液とする。別にクレンブテロール塩酸塩標準品を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200mL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2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとする。更にこの液10mLを正確に量り、溶出試験第2液1mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 200 $\mu$ 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、それぞれの液のクレンブテロールのピーク面積  $A_T$  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。

クレンブテロール塩酸塩( $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : クレンブテロール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のクレンブテロール塩酸塩( $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$ )の表示量( $\mu$ g)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 243nm)

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 : 45 $^{\circ}$ 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 1.0g に酢酸(100)3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする。この液 780mL にアセトニトリル 220mL を加える。

流量 : クレンブテロールの保持時間が約 15 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 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、クレンブテロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 以上 2.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 200 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返す

とき、クレンブテロ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
20 $\mu$ g/g	15分	85%以上

クレンブテロール塩酸塩標準品  $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$  : 313.65 ( $\pm$ )-1-(4-amino-3,5-dichlorophenyl)-2-(tert-butyl-amino) ethanol hydrochloride 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 クレンブテロール塩酸塩 5g をとり、これに 2-プロパノール 100mL を加えて、沸点 (約 83 $^{\circ}$ C) まで加熱して溶かし、ガラスろ過器 (G3) を用いてろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をガラスろ過器 (G3) を用いてろ取する。この操作をさらに 2 回繰り返す。得られた結晶を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥して標準品とする。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

#### 確認試験

- (1)本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液 (1 $\rightarrow$ 50000) 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 241~244nm 及び 294~297nm に吸収の極大を示す。
- (2)本品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、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 3240 $cm^{-1}$ , 2970  $cm^{-1}$ , 2730  $cm^{-1}$ , 1420  $cm^{-1}$ , 及び 790  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をとり、メタノール 5mL を加えて溶かし、試料溶液とする。

別に試料溶液 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。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 $\mu$ 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。次にクロロホルム / トルエン / エタノール (99.5) / アンモニア水 (28) 混液 (50:30:20:1) 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 3 個以下であり、標準溶液から得たスポットより小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1g, 105 $^{\circ}$ C, 3 時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、非水滴定用酢酸 (100) 25mL を加えて溶かす。次に、1,4-ジオキササン 25mL 及び硝酸ビスマス試液 2.2mL 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=31.37mg  $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

## クレンブテロール塩酸塩錠 Clenbuterol 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 $\mu$ 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にクレンブテロール塩酸塩(C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O·HCl)約11ng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10mLを正確に量り、溶出試験第2液1mLを正確に加え、試料溶液とする。別にクレンブテロール塩酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水を加えて溶かし正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとする。更にこの液10mLを正確に量り、溶出試験第2液1mLを正確に加え、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液200 $\mu$ 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、それぞれの液のクレンブテロールのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\text{クレンブテロール塩酸塩(C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}\cdot\text{HCl)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45$$

W<sub>S</sub> : クレンブテロール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のクレンブテロール塩酸塩(C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O·HCl)の表示量( $\mu$ g)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 243nm)

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 : 45°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1.0gに酢酸(100)3.0g及び水を加えて正確に1000mLとする。この液780mLにアセトニトリル220mLを加える。

流量 : クレンブテロールの保持時間が約15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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クレンブテロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000以上2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液 200 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クレンブテロ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
10 $\mu$ g	15分	85%以上

クレンブテロール塩酸塩標準品  $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$  : 313.65 ( $\pm$ )-1-(4-amino-3,5-dichlorophenyl)-2-(tert-butyl-amino) ethanol hydrochloride 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 クレンブテロール塩酸塩 5g をとり、これに2-プロパノール 100mL を加えて、沸点 (約 83 $^{\circ}$ C) まで加熱して溶かし、ガラスろ過器 (G3) を用いてろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をガラスろ過器 (G3) を用いてろ取する。この操作をさらに2回繰り返し、得られた結晶を 105 $^{\circ}$ C で4時間乾燥して標準品とする。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

#### 確認試験

(1)本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液 (1 $\rightarrow$ 50000) 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 241~244nm 及び 294~297nm に吸収の極大を示す。

(2)本品を 105 $^{\circ}$ C で3時間乾燥し、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 3240 $cm^{-1}$ , 2970  $cm^{-1}$ , 2730  $cm^{-1}$ , 1420  $cm^{-1}$ , 及び 790  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をとり、メタノール 5mL を加えて溶かし、試料溶液とする。

別に試料溶液 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。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 $\mu$ 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。次にクロロホルム/トルエン/エタノール(99.5) /アンモニア水(28)混液(50:30:20:1)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3個以下であり、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、非水滴定用酢酸 (100) 25mL を加えて溶かす。次に、1,4-ジオキサン 25mL 及び硝酸ビスマス試液 2.2mL 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=31.37mg  $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

## イブプロフェン顆粒

### Ibuprofen Granules

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いイブプロフェン( $C_{13}H_{18}O_2$ )約 0.2g に対応する量を精密に量り、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 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 $\mu$ 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、pH5.5 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 10mL とし、試料溶液とする。別にイブプロフェン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧(0.67kPa 以下)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 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH5.5 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 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のイブプロフェンのピーク面積  $A_T$  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。

イブプロフェン( $C_{13}H_{18}O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 720$$

$W_S$  : イブプロフェン標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のイブプロフェン( $C_{13}H_{18}O_2$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 264nm)

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 : アセトニトリル / pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液混液 (3 : 2)

流量 : イブプロフェンの保持時間が約 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 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェ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 8000 段以上、1.5 以下である。

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

とき、イブプロフェ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
200mg/g	15 分	85%以上

イブプロフェン標準品 イブプロフェン(日局)を次に示す方法により精製したもので、次の規格に適合するもの。

精製法 イブプロフェンをエタノール(95)/水混液(7:3)を用いて 3 回再結晶を行い、得られた結晶を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥する。

融点 (2.60) 75~76°C.

乾燥減量 (2.41) 0.10%以下(1g, 減圧・0.67kPa 以下, 酸化リン(V), 4 時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、エタノール(95)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 = 20.63mg C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 無水リン酸水素二ナトリウム 7.098g を水に溶かし、1000mL とする. この液に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を pH5.5 になるまで加える.

## イブプロフェン錠

### Ibuprofen Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 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 $\mu$ 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  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にイブプロフェン(C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>)約 0.11mg を含む液となるように pH5.5 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。別にイブプロフェン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧(0.67kPa 以下)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 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH5.5 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 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のイブプロフェンのピーク面積  $A_T$  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。

イブプロフェン(C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 360$$

$W_S$  : イブプロフェン標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のイブプロフェン(C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 264nm)

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°C 付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル / pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液混液 (3 : 2)

流量 : イブプロフェンの保持時間が約 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 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェ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 8000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イブプロフェ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
100mg	45分	70%以上
200mg	45分	70%以上

イブプロフェン標準品 イブプロフェン(日局)を次に示す方法により精製したもので、次の規格に適合するもの。

精製法 イブプロフェンをエタノール(95)/水混液(7:3)を用いて3回再結晶を行い、得られた結晶を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67kPa以下)乾燥する。

融点〈2.60〉 75~76°C.

乾燥減量〈2.41〉 0.10%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 酸化リン(V), 4時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、エタノール(95)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 = 20.63mg  $C_{13}H_{18}O_2$

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 無水リン酸水素二ナトリウム 7.098gを水に溶かし、1000mLとする。この液に、クエン酸一水和物 5.25gを水に溶かして1000mLとした液をpH5.5になるまで加える。

## プラウノトール細粒 Plaunotol Fine Granules

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いプラウノトール ( $C_{20}H_{34}O_2$ ) 約 80mg に対応する量を精密に量り、試験液にポリソルベート 80 1g に水を加えて 1250mL とした液 900 mL 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に、プラウノイ抽出精製油標準品約 30 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 8 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$ 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、それぞれの液のプラウノトールのピーク面積  $A_T$  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。

プラウノトール ( $C_{20}H_{34}O_2$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times / W_T \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 288$$

$W_S$  : プラウノイ抽出精製油標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のプラウノトール ( $C_{20}H_{34}O_2$ ) の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 220nm)

カラム : 内径 4mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 10  $\mu$ 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填する。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/水混液 (4:1)

流量 : プラウノトールの保持時間が約 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 20  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、プラウノト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、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、プラウノト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
80mg/g	45 分	70%以上

プラウノイ抽出精製油標準品 「プラウノイ抽出精製油」。ただし、定量するとき、プラウノール ( $C_{20}H_{34}O_2$ ) 88.0%以上を含むもの。本品を「プラウノール細粒」の溶出試験（液体クロマトグラフィー）に用いる場合は、本標準品の秤量値に含量(%) $\times$ 1/100 を乗じたものを標準品の秤取量とする。