

塩酸モサプラミン 25mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸モサプラミン標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、その約 0.028g 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、移動相/水混液 (4 : 1) を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、移動相/水混液 (4 : 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 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のモサプラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

塩酸モサプラミン ($C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸モサプラミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸モサプラミン ($C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 253nm)

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

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 13.61g を水に溶かし、1000mL とする。この液 400mL をとり、アセトニトリル 400mL 及び過塩素酸 1mL を加える。

流量: モサプラミンの保持時間が約 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 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、モサプラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

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

塩酸モサプラミン標準品 $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$: 551.98 (±)・3-クロロ-5-[3-(2-オキソ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンジヒドロクロライドで、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 本操作は遮光して行う。塩酸モサプラミン 30g に水 100mL を加えて 5 分間振り混ぜた後、アンモニア試液 50mL を加えて更に 5 分間振り混ぜる。ジエチルエーテル 700mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取する。このジエチルエーテル層に無水硫酸ナトリウム 30g を加えた後、直ちに吸引ろ過する。ろ液を 30℃で減圧留去した後、残留物を軽く粉砕し、デシケーター (減圧、酸化リン (V)) で 1 時間乾燥する。この残留物 25g にエタノール (99.5) 280mL を加え、80℃の水浴中で加温して溶かした後、熱時吸引ろ過する。ろ液を 1 時間氷冷した後、更に冷蔵庫内で 40 時間放置する。析出した結晶をろ取り、

デシケーター（減圧，酸化リン（V））で1時間乾燥する。この結晶14gに0.5mol/L塩酸試液120mLを加え，激しく振り混ぜて溶かした後，ろ過する。ろ液を室温で一晩放置し，析出した結晶をろ取し，デシケーター（減圧，酸化リン（V））で5時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数2945 cm^{-1} ，1721 cm^{-1} ，1589 cm^{-1} ，1474 cm^{-1} 及び756 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.15g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10 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約0.7の3-クロロ-5-[3-(2-オキシ-2,3,5,6,7,8-ヘキサヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピン及びモサプラミンに対する保持時間比約0.8の5-[3-(2-オキシ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンのピーク面積 A_{7a} 及び A_{7b} は，それぞれ標準溶液のモサプラミンのピーク面積 A_s の3/5より大きくなく，試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約4のクロロイミノジベンジルのピーク面積 A_{7c} の1/6は， A_s の1/5より大きくなく，試料溶液の上記の物質以外の類縁物質の各々のピーク面積は，それぞれ A_s の1/5より大きくない。また， A_{7a} ， A_{7b} ， A_{7c} の1/6及びその他の類縁物質のピーク面積の合計は， A_s 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：280nm）

カラム：内径4.6mm，長さ25cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.0gを水1000mLに溶かし，過塩素酸を加え，pH2.5に調整する。この液900mLにアセトニトリル1100mLを加える。

流量：モサプラミンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：モサプラミンの保持時間の約5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，移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μL から得たモサプラミンのピーク面積が標準溶液のモサプラミンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：本品0.1g及びベンゾフェノン0.03gをとり，移動相に溶かし，100mLとする。この液5 μL につき，上記の条件で操作するとき，モサプラミン，ベンゾフェノンの順に溶出し，その分離度が4.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，モサプラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 0.5%以下（1g，105 $^{\circ}\text{C}$ ，2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，ギ酸3.0mLに溶かし，無水酢酸60mLを加え，0.1mol/L過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=27.599mg $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O} \cdot 2\text{HCl}$

塩酸モサプラミン 50mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後に溶出液 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、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸モサプラミン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.028g 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、移動相/水混液 (4:1) を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、移動相/水混液 (4:1) 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法により試験を行い、それぞれの液のモサプラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

塩酸モサプラミン ($C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 100$$

W_S : 塩酸モサプラミン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸モサプラミン ($C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 253nm)

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用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 13.61g を水に溶かし、1000mL とする。この液 400mL をとり、アセトニトリル 400mL 及び過塩素酸 1mL を加える。

流量: モサプラミンの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、モサプラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 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、モサプラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸モサプラミン標準品 $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$: 551.98 (±)・3-クロロ・5-[3-(2-オキソ・1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ・4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンジヒドロクロライドで、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 本操作は遮光して行う。塩酸モサプラミン 30g に水 100mL を加えて 5 分間振り混ぜた後、アンモニア試液 50mL を加えて更に 5 分間振り混ぜる。ジエチルエーテル 700mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取する。このジエチルエーテル層に無水硫酸ナトリウム 30g を加えた後、直ちに吸引ろ過する。ろ液を 30°C で減圧留去した後、残留物を軽く粉碎し、デシケーター (減圧、酸化リン (V)) で 1 時間乾燥する。この残留物 25g にエタノール (99.5) 280mL を加え、80°C の水浴中で加温して溶かした後、熱時吸引ろ過する。ろ液を 1 時間氷冷した後、更に冷蔵庫内で 40 時間放置する。析出した結晶をろ取し、

デシケーター（減圧，酸化リン（V））で1時間乾燥する。この結晶 14g に 0.5mol/L 塩酸試液 120mL を加え、激しく振り混ぜて溶かした後、ろ過する。ろ液を室温で一夜放置し、析出した結晶をろ取り、デシケーター（減圧，酸化リン（V））で5時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2945cm^{-1} 、 1721cm^{-1} 、 1589cm^{-1} 、 1474cm^{-1} 及び 756cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.15g 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 $10\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモサブラミンに対する保持時間比約 0.7 の 3-クロロ-5-[3-(2-オキソ-2,3,5,6,7,8-ヘキサヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピン及びモサブラミンに対する保持時間比約 0.8 の 5-[3-(2-オキソ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンのピーク面積 A_{7a} 及び A_{7b} は、それぞれ標準溶液のモサブラミンのピーク面積 A_s の $3/5$ より大きくなく、試料溶液のモサブラミンに対する保持時間比約 4 のクロロイミノジベンジルのピーク面積 A_{7c} の $1/6$ は、 A_s の $1/5$ より大きくなく、試料溶液の上記の物質以外の類縁物質の各々のピーク面積は、それぞれ A_s の $1/5$ より大きくない。また、 A_{7a} 、 A_{7b} 、 A_{7c} の $1/6$ 及びその他の類縁物質のピーク面積の合計は、 A_s 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：280nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 25cm のステンレス管に $10\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.0gを水1000mLに溶かし、過塩素酸を加え、pH2.5に調整する。この液900mLにアセトニトリル1100mLを加える。

流量：モサブラミンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：モサブラミンの保持時間の約5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、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 $10\mu\text{L}$ から得たモサブラミンのピーク面積が標準溶液のモサブラミンのピーク面積の 5～15% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.1g 及びベンゾフェノン 0.03g をとり、移動相に溶かし、100mL とする。この液 $5\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、モサブラミン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が 4.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、モサブラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105℃, 2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、ギ酸 3.0mL に溶かし、無水酢酸 60mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=27.599mg $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O} \cdot 2\text{HCl}$

フェンジゾ酸ペルフェナジン 25.76mg/g 散

溶出試験 本品約 0.4g を精密に量り、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験 45 分後に溶出液 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 4mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にフェンジゾ酸ペルフェナジン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.038g 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、移動相を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 6mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 10mL 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により試験を行い、それぞれの液のペルフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

フェンジゾ酸ペルフェナジン ($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 27$$

W_S : フェンジゾ酸ペルフェナジン標準品の量 (mg)

W_T : フェンジゾ酸ペルフェナジン散の秤取量 (g)

C : 1g 中のフェンジゾ酸ペルフェナジン

($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 256nm)

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°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 13.61g を水に溶かし、1000mL とする。この液 400mL をとり、アセトニトリル 300mL 及び過塩素酸 1mL を加える。

流量: ペルフェナジンの保持時間が約 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、ペルフェナ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 5000 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、ペルフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

フェンジゾ酸ペルフェナジン標準品 $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$: 1040.61 4-[3-(2-クロロフェノチアジン-10-イル)プロピル]-1-ピペラジンエタノール ジ-2-[(6-ヒドロキシ-(1,1'-ビフェニル)-3-イル)カルボニル]ベンゾエイトで、下記の規格に適合するもの。

本品を乾燥したものは定量するとき、フェンジゾ酸ペルフェナジン ($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$) 99.0% 以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール (95) または酢酸

(100) に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。
本品は光により変化する。

融点 約 210°C (分解)

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液 (1→100000) につき、紫外可視吸光度測定法により紫外吸収スペクトルを測定するとき、波長 253~257nm 及び 285~291nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1649 cm^{-1} 、1583 cm^{-1} 、1458 cm^{-1} 、1393 cm^{-1} 及び 1129 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

- (1) 塩化物：本品 1.0g に水 50mL を加え、70°C で 5 分間加温した後、急冷しろ過する。ろ液 25mL をとり、希硝酸 6mL 及び水を加えて 50mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01mol/L 塩酸 0.20mL を加える (0.014% 以下)。
- (2) 重金属：本品 1.0g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0mL を加える (20ppm 以下)。
- (3) 類縁物質：本操作は、直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.01g をとり、移動相を加えて溶かした後、正確に 20mL とし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 7 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。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、試料溶液の保持時間約 6 分のペルフェナジン以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のペルフェンジンのピーク面積より小さくなく、それらのピークの合計面積は、標準溶液のペルフェンジンのピーク面積の 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：254nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm 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：40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 1.361g を水に溶かし、1000mL とする。この液に水酸化カリウム 1g を水に溶かし 10mL とした液を加えて、pH6.5 になるよう調整する。この液 300mL をとり、アセトニトリル 700mL を加える。

流量：ペルフェンジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 7 μL から得たペルフェンジンのピーク面積が標準溶液のペルフェンジンのピーク面積の 14~26% になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸 n-プロピル各 10mg をとり、移動相を加えて 200mL とする。この液 7 μL につき、上記の条件で操作するとき、フェンジン酸、パラオキシ安息香酸 n-プロピル、ペルフェンジンの順に溶出し、パラオキシ安息香酸 n-プロピル、ペルフェンジンの分離度が 10 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 7 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペルフェンジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

面積測定範囲：フェンジン酸のピークの後からペルフェンジンの保持時間の約 5 倍の範囲。

乾燥減量：1.0%以下（0.5g, 105°C, 3時間）。

強熱残分：0.10%以下（1g）。

定量法：本品を乾燥し、その約 1.0g を精密に量り、アセトン 30mL を加えて溶かし、酢酸（100）30mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=52.03mg $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2 C_{20}H_{14}O_4$

クエン酸ペントキシベリン100mg/g散

溶出試験 本品約0.3gを精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始15分後、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、崩壊試験の第1液4mLを正確に加えて試料溶液とする。別にクエン酸ペントキシベリン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60 $^{\circ}$ Cで4時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液3mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準原液とする。この標準原液2mLを正確に量り、崩壊試験の第1液4mLを正確に加えて標準溶液とする。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法により試験を行い、それぞれの液のペントキシベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

クエン酸ペントキシベリン ($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 135$$

W_S : クエン酸ペントキシベリン標準品の量 (mg)

W_T : クエン酸ペントキシベリン散の秤取量 (g)

C : 1g中のクエン酸ペントキシベリン ($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 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。

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

グアイフェネシン 500mg/g 散

溶出試験 本品のグアイフェネシン ($C_{10}H_{14}O_4$) 約 100mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 15 分後、溶出液 10mL 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 2mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にグアイフェネシン標準品を 60°C で 3 時間乾燥し、その約 30mg 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、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 273nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{グアイフェネシン } (C_{10}H_{14}O_4) \text{ の表示量に対する溶出率 } (\%) \\ & = (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 180 \end{aligned}$$

W_S : グアイフェネシン標準品の量 (mg)

W_T : グアイフェネシン散の秤取量 (g)

C : 1g 中のグアイフェネシン ($C_{10}H_{14}O_4$) の表示量 (mg)

グアイフェネシン標準品 グアイフェネシン標準品 (日局)

フェニトイン 67mg・フェノバルビタール 33mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液にポリソルベート 80 を 0.3w/v%含む水 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 10 分後、15 分後及び 120 分後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに 37 ± 0.5 °C に加温した同容量のポリソルベート 80 を 0.3w/v%含む水を正確に注意して補充する。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。別にフェニトイン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.019g を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(1)とする。また、フェノバルビタール標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.019g を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に 100mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)10mL 及び標準原液(2)10mL を正確に量り、ポリソルベート 80 を 0.3w/v%を含む水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のフェニトインのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにフェノバルビタルのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品の 10 分間、120 分間のフェニトインの溶出率及び 15 分間のフェノバルビタルの溶出率がそれぞれ 65%以下、70%以上及び 85%以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるフェニトイン($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$)の表示量に対する溶出率 (%) (n=1, 3)

$$= W_{Sa} \times \left[\frac{A_{Ta(n)} \times 45 + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_{Sa}} \right) \right] \times \frac{1}{C_a} \times 8$$

n 回目の溶出液採取時におけるフェノバルビタル($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$)の表示量に対する溶出率 (%) (n=2)

$$= W_{Sb} \times \left[\frac{A_{Tb(n)} \times 45 + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_{Sb}} \right) \right] \times \frac{1}{C_b} \times 4$$

W_{Sa} : フェニトイン標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : フェノバルビタル標準品の秤取量(mg)

C_a : 1 錠中のフェニトイン($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$)の表示量(mg)

C_b : 1 錠中のフェノバルビタル($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：258nm）

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

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：メタノール 550mL にリン酸水素二ナトリウム・十二水和物 3.58g を水 900mL に溶かし、リン酸(1→5)を加えて pH3.0 に調整し、水を加えて 1000mL とした液 450mL を加える。

流量：フェニトインの保持時間が約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、フェノバルビタール、フェニトインの順に溶出し、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 20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェノバルビタール及びフェニトイ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。

フェニトイン標準品 フェニトイン(日局)。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール(日局)。

アンピシリン 100mg (力価) / g 顆粒

溶出試験 本品約 5.0g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、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とする。別に、アンピシリン標準品約 0.05g を精密に量り、試験液を加えて溶かし、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 につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、アンピシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{アンピシリン(C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_S / W_T \times A_T / A_S \times P \times 1 / C \times 9 / 1000 \times 100 \end{aligned}$$

W_S : アンピシリン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(mg)

P : アンピシリン標準品の力価 [μ g(力価)/mg]

C : 本品のアンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S)の表示力価 [mg(力価)/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 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 850mL にリン酸水素二アンモニウム 5.943g を加えて溶解する。この液にアセトニトリル 100mL を加え、リン酸で pH を 5.0 に調整した後、更に水を加えて正確に 1000mL とする。

流量 : アンピシリンの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アンピシリンのピークの理論段数は 3000 段以上である。

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、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は 3% 以下である。

アンピシリン標準品 アンピシリン標準品 (日局) .

アンピシリン 250mg (力価) カプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900 mLを用い、溶出試験法第2法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始60分後、溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約0.028 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のアンピシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の60分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

アンピシリンの表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : アンピシリン標準品の量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のアンピシリンの表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230nm)

カラム: 内径4mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム5.943gを水850mLに溶かし、液体クロマトグラフ用アセトニトリル100mLを加える。この液にリン酸を加え、pH5.0に調整した後、水を加えて正確に1000mLとする。

流量: アンピシリンの保持時間が約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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシ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4000段以上及び1.5以下である。

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

アンピシリン標準品 アンピシリン標準品(日局)

アンピシリン 500mg (力価) カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、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とする。別に、アンピシリン標準品約 0.05g を精密に量り、試験液を加えて溶かし、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 につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、アンピシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
本品の 60 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{アンピシリン(C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_S \times A_T / A_S \times P \times 1 / C \times 9 / 1000 \times 100 \end{aligned}$$

W_S : アンピシリン標準品の秤取量(mg)
 P : アンピシリン標準品の力価 [μ g(力価)/mg]
 C : 本品のアンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S)の表示力価 [mg(力価)/カプセル]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230nm）
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：水 850mL にリン酸水素二アンモニウム 5.943g を加えて溶解する。この液にアセトニトリル 100mL を加え、リン酸で pH を 5.0 に調整した後、更に水を加えて正確に 1000mL とする。
流量：アンピシリンの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アンピシリンのピークの理論段数は 3000 段以上である。
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、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は 3% 以下である。

アンピシリン標準品 アンピシリン標準品（日局）

アンピシリン 100mg (力価) / g ドライシロップ

溶出試験 本品約 2.50 g を精密に量り、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約 0.028 g (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のアンピシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

アンピシリンの表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : アンピシリン標準品の量[mg(力価)]

W_T : アンピシリンドライシロップの秤取量 (g)

C : 1g 中のアンピシリンの表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径 4mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 6.6g を水 1000mL に溶かし、液体クロマトグラフ用アセトニトリル 130mL を加える。この液にリン酸を加え、pH6.25 に調整する。

流量：アンピシリンの保持時間が約 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 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アンピシ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 4000 段以上及び 1.5 以下である。

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

アンピシリン標準品 アンピシリン標準品 (日局)

ミトタン 500mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に 1w/v% ポリソルベート 80 を添加した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)900mL を用い、溶出試験法第 2 法（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。溶出試験開始 1 時間、3 時間及び 24 時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した 1w/v% ポリソルベート 80 を添加した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にミトタン標準品を 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、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 $10 \mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ミトタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 1 時間、3 時間及び 24 時間の溶出率が、それぞれ 15~45%、35~65% 及び 80% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるミトタン ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)
($n=1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left(\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right) \times \frac{1}{C} \times 1800$$

W_S : ミトタン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のミトタン ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$) 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 4mm, 長さ 15cm のステンレス管に $5 \mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 0.27g をとり、水を加えて溶かし 200mL とし、水酸化カリウム試液, 0.05mol/L を加えて pH5.5 に調整する。この液 200mL にアセトニトリル 800mL を加える。

流量: ミトタンの保持時間が約 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 $10 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ミトタンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 $10 \mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ミトタンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ミトタン標準品 $C_{14}H_{10}Cl_4$: 320.04

1,1-Dichloro-2-(2-chlorophenyl)-2-(4-chlorophenyl)ethane で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶で、わずかに特異なおいがある。本品はアセトニトリルに溶解やすく、エタノール (95) にやや溶解やすく、水にほとんど溶けない。本品は旋光性を示さない。

確認試験

- (1) 本品 5mg をとり、0.01mol/L 水酸化ナトリウム液 0.2mL 及び水 10mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法によって分解した後、よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させた液は、塩化物の定性反応 (2) を呈する。
- (2) 本品 50mg にエタノール (95) を加えて溶かし 100mL とする。この液 2mL をとりエタノール (95) を加えて 100mL とした液及び 8mL をとりエタノール (95) を加えて 20mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 228～231nm, 259～262nm, 265～268nm 及び 273～276nm に吸収の極大を示す。259～262nm, 265～268nm 及び 273～276nm の極大吸収波長における吸光度を E_1 , E_2 及び E_3 とするとき、 E_1/E_2 は 0.84～0.89, E_3/E_2 は 0.66～0.71 である。

融点 75～79℃

純度試験

- (1) 溶状 本品 0.20g をエタノール (95) 20mL に溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物 本品 2.0g に水 40mL を加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 20mL をとり、希硝酸 6mL 及び水を加えて 40mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.01mol/L 塩酸 0.70mL を加える (0.025% 以下)。
- (3) 硫酸塩 本品 2.0g に水 40mL を加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 20mL をとり、希塩酸 1mL 及び水を加えて 40mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.005mol/L 硫酸 0.50mL を加える (0.024% 以下)。
- (4) 重金属 本品 2.0g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0mL を加える (10ppm 以下)。
- (5) ヒ素 本品 1.0g をとり、第 3 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う (1ppm 以下)。
- (6) pp'-DDD 及び op'-DDT 本品約 30mg をとりアセトニトリル 50mL を加えて溶かし試料溶液とする。試料溶液 5 μ L につき次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、op'-DDD, pp'-DDD 及び op'-DDT のピーク面積 A_1 , A_2 及び A_3 を求めるとき、 $A_2/A_1+A_2+A_3$ は 0.005 以下、 $A_3/A_1+A_2+A_3$ は 0.001 以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230nm)

カラム：内径 4mm, 長さ 30cm のステンレス管に 5 μ m の逆相分配型充てん剤を充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/0.01mol/L リン酸二水素カリウム溶液 (pH5.5) 混液

(80 : 20)

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 25~50mmHg, 60°C, 3時間) .

強熱残分 0.10%以下 (1g) .

含量 99.5%以上

定量法 本品を乾燥し, その約 40mg を精密に量り, 0.01mol/L 水酸化ナトリウム液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし, 酸素フラスコ燃焼法によって分解した後, よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させて検液とする.

検液を 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で中和し, 硝酸 2mL, ニトロベンゼン 4mL 及び硫酸アンモニウム鉄 (III) 試液 2mL を加え, 0.1mol/L 硝酸銀液 10mL を正確に加え, 0.05mol/L チオシアン酸カリウム液で滴定する (V_1 mL) . 同様の方法で空試験を行う (V_2 mL) .

ミトタン ($C_{14}H_{10}Cl_4$) の量 (mg) = $4.001 \times (V_2 - V_1)$

ニコチン酸トコフェロール 400mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.5g を精密に量り、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 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。別にニコチン酸トコフェロール標準品約 0.022g を精密に量り、エタノール(99.5) 5mL を加えて溶かした後、ラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500)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法により試験を行い、それぞれの液のニコチン酸トコフェロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

ニコチン酸トコフェロール($C_{35}H_{53}NO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : ニコチン酸トコフェロール標準品の量(mg)

W_T : ニコチン酸トコフェロール細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のニコチン酸トコフェロール($C_{35}H_{53}NO_3$)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 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: メタノール

流量: ニコチン酸トコフェロ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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ニコチン酸トコフェ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 2500 段以上、1.5 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、ニコチン酸トコフェロールのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

ニコチン酸トコフェロール標準品 ニコチン酸トコフェロール標準品 (日局) .

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

ニコチン酸トコフェロール 100mg カプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムのpH 6.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500) 900mLを用い、溶出試験法第2法(ただし、シンカーを用いる)により毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始15分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μm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。別にニコチン酸トコフェロール標準品約0.022gを精密に量り、エタノール(99.5) 10mLを加えて溶かした後、ラウリル硫酸ナトリウムのpH 6.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500)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10μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のニコチン酸トコフェロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ニコチン酸トコフェロール($C_{35}H_{53}NO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : ニコチン酸トコフェロール標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のニコチン酸トコフェロール($C_{35}H_{53}NO_3$)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5μmの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール

流量: ニコチン酸トコフェロ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10μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニコチン酸トコフェ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2500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニコチン酸トコフェロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ニコチン酸トコフェロール標準品 ニコチン酸トコフェロール標準品 (日局)。

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。

別添 2

標準製剤について

有効成分名	剤型	含量	整理番号	標準製剤	標準ロット	標準製剤提供者
メタゾン	細粒剤	6mg/g	4913A	(a) セﾞスラン小児用細粒0.6%	ZED13LS	旭化成ファーマ(株)
				(b) ニホﾞラシﾞン小児用細粒0.6%	TN25	アールフレッシュファーマ(株)
				(c) キタゼﾞミン細粒	307801	大洋薬品工業(株)
ロフラゼﾞブ酸エチル	細粒剤	10mg/g	5117A	メイラックス細粒	MLPH201	明治製菓(株)
	錠剤	1mg	5117B	メイラックス錠1mg	MLTH409	
		2mg	5117C	メイラックス錠2mg	MLMTH402	
エビﾞリゾﾞール	顆粒剤	300mg/g	5913A	メﾞロン顆粒30%	MPABJ81	第一製薬(株)
	錠剤	50mg	5913B	メﾞロン錠(50mg)	MQBBK13	
		100mg	5913C	メﾞロン錠(100mg)	MRACA43	
塩酸オンダﾞンセトロン	錠剤	2mg	6001A	ゾﾞフラン錠2	GF2A1	グﾞラクソ・スミスクライン(株)
		4mg	6001B	ゾﾞフラン錠4	HB1H1	
ソハﾞスカチン	錠剤	5mg	6003A	リホﾞハﾞス錠5	2BF41H	万有製薬(株)
		10mg	6003B	リホﾞハﾞス錠10	2PF20M	
		20mg	6003C	リホﾞハﾞス錠20	2QF02M	
アﾞランカスト水和物	カプセル剤	112.5mg	6004A	オノカプセル112.5mg	551FP	小野薬品工業(株)
フェネチリンカリウム	錠剤	20万単位	6006A	シセベン錠	PTV506	明治製菓(株)
d-マレイン酸コルフェニラミン	徐放性錠剤	6mg	6007A	ネオマルビンTR錠	479103	大洋薬品工業(株)
アンピシリン・クロキサシリンナトリウム	錠剤	125mg・125mg	6008A	ビﾞクシリンS錠	PFTV630	明治製菓(株)
	カプセル剤	125mg・125mg	6008B	ビﾞクシリンSカプセル	PFCV408	
塩酸モサﾞラミン	顆粒剤	100mg/g	6009A	クレミン顆粒10%	M137	三菱ウェルファーマ(株)
	錠剤	10mg	6009B	クレミン錠10mg	L012	
		25mg	6009C	クレミン錠25mg	L184	
		50mg	6009D	クレミン錠50mg	L047	
フェンジソ酸ベﾞルフェナゾン	散剤	25.76mg/g	6010A	ビﾞセﾞットシﾞ散1%	M320	三菱ウェルファーマ(株)
クエン酸ベﾞントキシハﾞリン	散剤	100mg/g	6013A	トクレス散	1004C	大日本住友製薬(株)
グﾞアイフェネシン	散剤	500mg/g	6014A	フストゾﾞル末	5U1506	京都薬品工業(株)
フェニトイン・フェノハﾞルビタル	錠剤	67mg・33mg	6015A	複合アレビﾞアチン錠	5431	大日本住友製薬(株)
アンピシリン	顆粒剤	100mg/g	6016A	ソルシリン顆粒10%	TM508	武田薬品工業(株)
	カプセル剤	250mg	6016B	ビﾞクシリンカプセル	PACV615	明治製菓(株)
		500mg	6016C	ソルシリンカプセル500	TM520	武田薬品工業(株)
	トﾞライシロップ剤	100mg/g	6016D	ビﾞクシリントﾞライシロップ	PADV301	明治製菓(株)
ミトタン	カプセル剤	500mg	6017A	オベﾞフリム	5F017A	サノフィ・アベﾞンティス(株)
ニコチン酸トコフェロール	細粒剤	400mg/g	6018A	ユベﾞラン細粒	5XC34K	エーサﾞイ(株)
	カプセル剤	100mg	6018B	ユベﾞランニコチネート	5ZC41K	

別添3

医薬品の範囲及び標準的な試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液 (pH)		回転数 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
メキタジン	細粒剤	6mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4913A
ロフラゼブ酸エチル	細粒剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5117A
	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5117B
		2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5117C
エビリゾール	顆粒剤	300mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5913A
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5913B
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	5913C
塩酸オンダンセトロン	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6001A
		4mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6001B
		5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6003A
シンバスタチン	錠剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6003B
			0.3% [*] リゾルベート80添加			
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6003C
			0.3% [*] リゾルベート80添加			
		20mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6004A
			0.3% [*] リゾルベート80添加			
ブランルカスト水和物	カプセル剤	112.5mg	6.8	1.2, 4.0, 水	100	6006A
			0.5% [*] リゾルベート80添加			
フェネチリンカリウム	錠剤	20万単位	水	3.0※1, 4.0, 6.8	50	6007A
D-マレイン酸クロルフェニラミン	徐放性錠剤	6mg	1.2, 6.8	4.0, 水	50	6008A
アンピシリン・クロキサシリン	錠剤	125mg・125mg	水	3.0※1, 4.0, 6.8	50	6008B
	カプセル剤	125mg・125mg	水	3.0※1, 4.0, 6.8	50	6009A
塩酸モサブラミン	顆粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6009B
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6009C
		25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6009D
		50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6010A
フェンジゾ酸ペルフェナジン	散剤	25.76mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	75	6013A
クエン酸ペントキシベリン	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6014A
グアイフェネシン	散剤	500mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	6015A
フェニトイン・フェノバルビタール	錠剤	67mg・33mg	水	1.2, 4.0, 6.8	100	6016A
			0.3% [*] リゾルベート80添加			
アンピシリン	顆粒剤	100mg/g	水	3.0※1, 4.0, 6.8	50	6016B
	カプセル剤	250mg	水	3.0※1, 4.0, 6.8	50	6016C
		500mg	水	3.0※1, 4.0, 6.8	50	6016D
	ドライシロップ剤	100mg/g	水	3.0※1, 4.0, 6.8	50	6017A
ミトタン	カプセル剤	500mg	6.8	1.2, 4.0, 水	100	6018A
			1% [*] リゾルベート80添加			
ニコチン酸ドコフェロール	細粒剤	400mg/g	6.8※2	1.2, 4.0, 水	100	6018B
			0.2%SDS添加			
	硬カプセル剤	100mg	6.8※2	1.2, 4.0, 水	100	6018B
				0.2%SDS添加		

○装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

○試験液 次の試験液900mLを適当な方法で脱気して用いる。

pH1.2：日本薬局方試薬・試液の溶出試験第1液

pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8：日本薬局方試薬・試液の溶出試験第2液

pH3.0※1：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物でpH3.0に調製する。）

pH6.8※2：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物でpH6.8に調製する。）

水：日本薬局方精製水

その他：薄めたMcIlvaine緩衝液（0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム十二水和物と0.025mol/Lクエン酸一水和物を用いてpHを調整する。）

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