

ブロムペリドール6mg錠

溶出試験

本品1個をとり、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。溶出試験開始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0.132g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、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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 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、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。

本品の45分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (mg)

C : 1錠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 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: 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 μ 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 μ 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。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。

コハク酸トコフェロールカルシウム 100mg 錠

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溶液 (1→200) 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 90 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 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にコハク酸トコフェロールカルシウム標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、エタノール(99.5)/薄めた酢酸(100)(1→5)混液(9:1)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 10mL を正確に量り、エタノール(99.5)/薄めた酢酸(100)(1→5)混液(9:1)を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 10mL 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 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、それぞれの液のコハク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 90 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

コハク酸トコフェロールカルシウム($C_{66}H_{106}CaO_{10}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_s : コハク酸トコフェロールカルシウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のコハク酸トコフェロールカルシウム($C_{66}H_{106}CaO_{10}$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 284nm)

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 : 35°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/水/酢酸(100)混液(97:2:1)

流量 : コハク酸トコフェロールの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、コハク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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コハク酸トコフェロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

コハク酸トコフェロールカルシウム標準品 コハク酸トコフェロールカルシウム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、コハク酸トコフェロールカルシウム ($C_{66}H_{106}CaO_{10}$) 98.5% 以上を含むもの。

ベンチルヒドロクロロチアジド 4 mg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に 5%ポリソルベート 80 添加の水 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。溶出試験を開始し、60 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、ベンチルヒドロクロロチアジド標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、5%ポリソルベート 80 添加の水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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法により試験を行い、ベンチルヒドロクロロチアジドのピーク面積 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。

ベンチルヒドロクロロチアジド ($C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s : ベンチルヒドロクロロチアジド標準品の量 (mg)

C : 本品 1 錠中のベンチルヒドロクロロチアジド ($C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$) の表示量 (mg)

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 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 : 35°C 付近の一定温度

移動相 : 薄めたリン酸 (1→1000) / アセトニトリル混液 (1 : 1)

流量 : ベンチルヒドロクロロチアジドの保持時間が約 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 30 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンチルヒドロクロロチアジ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 3000 以上、1.5 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、ベンチルヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ベンチルヒドロクロロチアジド標準品 「ベンチルヒドロクロロチアジド」
ただし、乾燥したものを定量するときベンチルヒドロクロロチアジド ($C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$) 99.0% 以上を含むもの。

塩酸クレンブテロール 20 $\mu\text{g/g}$ 顆粒

溶出試験

本品約 1g 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8(1→2)1mL を正確に加え、試料溶液とする。別に 105°C で 3 時間乾燥した塩酸クレンブテロール標準品約 0.022g 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 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。この液 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8(1→2)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 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、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。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

塩酸クレンブテロール($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}\cdot\text{HCl}$)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸クレンブテロール標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸クレンブテロール顆粒剤の採取量 (g)

C : 1g 中の塩酸クレンブテロール($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}\cdot\text{HCl}$)の表示量 (μg)

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 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 : 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 μL 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シンメトリー係数が 2.5 以下で、理論段数が 3000 以上のものを用いる。

システムの再現性 : 標準溶液 200 μL 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。

塩酸クレンプテロール標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 313.65 (±)-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 塩酸クレンプテロール 5g をとり、これに 2-プロパノール 100mL を加えて、沸点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°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 塩酸溶液 (1→50000) 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 241～244nm 及び 294～297nm に吸収の極大を示す。

確認試験 (2) 本品を 105°C で 3 時間乾燥し、その 1.5mg をとり、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法によって測定するとき、波数 3240cm^{-1} 、 2970cm^{-1} 、 2730cm^{-1} 、 1420cm^{-1} 、及び 790cm^{-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。別に本品 0.01g をとり、メタノール 100mL を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフ法によって試験を行う。試料溶液及び標準溶液それぞれ 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (けい光剤入り) 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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗青色を呈し、それらの Rf 値は等しい。また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小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105°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 及び硝酸ピスマス試液 2.2mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 31.365mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

塩酸クレブテロール 10 μ g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5mLを除き、次のろ液10mLを正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8 (1 \rightarrow 2) 1mLを正確に加え、試料溶液とする。別に105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥した塩酸クレブテロール標準品約0.022g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。この液10mLを正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8 (1 \rightarrow 2) 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 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、クレブテ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。

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

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 塩酸クレブテロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸クレブテロール($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)の表示量 (μ 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 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: 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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クレブテロールのピークのシンメトリー係数が2.5以下で、理論段数が3000以上のものを用いる。

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、クレ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。

塩酸クレンプテロール標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 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 塩酸クレンプテロール 5g をとり、これに 2-プロパノール 100mL を加えて、沸点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°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 塩酸溶液 (1→50000) 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 241～244nm 及び 294～297nm に吸収の極大を示す。

確認試験 (2) 本品を 105°C で 3 時間乾燥し、その 1.5mg をとり、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法によって測定するとき、波数 3240cm^{-1} 、 2970cm^{-1} 、 2730cm^{-1} 、 1420cm^{-1} 、及び 790cm^{-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。別に本品 0.01g をとり、メタノール 100mL を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフ法によって試験を行う。試料溶液及び標準溶液それぞれ 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (けい光剤入り) 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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗青色を呈し、それらの Rf 値は等しい。また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小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105°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 及び硝酸ピスマス試液 2.2mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 31.365mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

塩酸マブテロール 25 μ g 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。溶出試験を開始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。別に塩酸マブテロール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約0.028g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200mL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0.2mL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、それぞれの液のマブテ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80%以上のときは適合とする。

塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{100}$$

W_S : 塩酸マブテロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 244nm)

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°C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール (3:2) に過塩素酸を加えて pH3.0 に調整する。

流量: マブテロールの保持時間が約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 0.2mLにつき、上記の条件で操作するとき、マ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液 0.2mLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マ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。

塩酸マブテロール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸マブテロール」。ただし、次に示す方法により精製し、乾燥したものを定量するとき、塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) 99.0%以上を含み、下記の規格に適合するもの。

精製法 塩酸マブテロールを2-プロパノールを用いて3回再結晶を行った後、石油エ

ーテルで洗浄し、得られた結晶を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥する。

吸光度 $E_{1.0\text{cm}}^{1\%}$ (245nm) : 369~373 (乾燥後, 0.01g, 水/メタノール混液 (1:1), 500 mL).

$E_{1.0\text{cm}}^{1\%}$ (306nm) : 109~113 (乾燥後, 0.01g, 水/メタノール混液 (1:1), 500 mL).

塩酸マブテロール 50 μ g 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。溶出試験を開始 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸マブテロール標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.028g 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 200mL 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 0.2mL 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、それぞれの液のマブテ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 80% 以上のときは適合とする。

塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{50}$$

W_s : 塩酸マブテロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 244nm)

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°C 付近の一定温度

移動相: 水/メタノール (3:2) に過塩素酸を加えて pH3.0 に調整する。

流量: マブテロールの保持時間が約 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 0.2mL につき、上記の条件で操作するとき、マ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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 0.2mL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、マ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。

塩酸マブテロール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸マブテロール」。ただし、次に示す方法により精製し、乾燥したものを定量するとき、塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) 99.0% 以上を含み、下記の規格に適合するもの。

精製法 塩酸マブテロールを 2-プロパノールを用いて 3 回再結晶を行った後、石油エ

ーテルで洗浄し, 得られた結晶を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°Cで3時間減圧乾燥する.

吸光度 $E_{1.0}^{1\%}$ (245 nm) : 369~373 (乾燥後, 0.01g, 水/メタノール混液 (1:1), 500mL).

$E_{1.0}^{1\%}$ (306 nm) : 109~113 ((乾燥後, 0.01g, 水/メタノール混液 (1:1), 500mL).

イブプロフェン 200 mg/g 顆粒

溶出試験

本品約 1g 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、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 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、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 0.055g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL 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 50mL 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法により試験を行い、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。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

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

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : イブプロフェン標準品の量 (mg)

W_T : イブプロフェン顆粒の秤取量 (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 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°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 μ 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 μ 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。

イブプロフェン標準品 イブプロフェン (日局) . ただし、次に示す方法によ

り精製し、乾燥したものを定量するとき、イブプロフェン ($C_{13}H_{18}O_2$) 99.0%以上を含み、下記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 75~76°C.

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

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 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、pH5.5 に調整する。

イブプロフェン 100 mg 錠

溶出試験

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、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始 45 分後、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、次のろ液を試料溶液とする。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 0.055g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL 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 50mL 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法により試験を行い、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。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

イブプロフェン ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$) 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 : イブプロフェン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のイブプロフェン ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$) 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 $5\mu\text{m}$ 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 : 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 $50\mu\text{L}$ 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 $50\mu\text{L}$ 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。

イブプロフェン標準品 イブプロフェン (日局)。ただし、次に示す方法により精製し、乾燥したものを定量するとき、イブプロフェン ($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$) 99.0% 以上を含み、下記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 75~76°C.

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

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 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, pH5.5 に調整する。

イブプロフェン 200 mg 錠

溶出試験

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、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始 45 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 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 0.055g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL 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 50mL 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法により試験を行い、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。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

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

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : イブプロフェン標準品の量 (mg)

C : 1 錠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 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°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 μ 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 μ 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。

イブプロフェン標準品 イブプロフェン (日局)。ただし、次に示す方法により精製し、乾燥したものを定量するとき、イブプロフェン ($C_{13}H_{18}O_2$) 99.0%

以上を含み、下記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 75~76°C.

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

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 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、pH5.5 に調整する。

レボドパ 100mg・塩酸ベンセラジド 28.5mg 錠 (a)

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、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6mLを正確に量り、リン酸の試験液溶液(1 \rightarrow 80)を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にレボドパ標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、リン酸の試験液溶液(1 \rightarrow 200)に溶かし、正確に20mLとする。また、塩酸ベンセラジド標準品(あらかじめ日局「塩酸ベンセラジド」と同様の方法で水分を測定しておく)約0.016gを精密に量り、リン酸の試験液溶液(1 \rightarrow 200)に溶かし、正確に50mLとする。それぞれの液6mLずつを正確に量り、リン酸の試験液溶液(1 \rightarrow 200)を加え正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のレボドパのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにベンセラジドのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

30分における本品中のレボドパの溶出率が80%以上、塩酸ベンセラジドの溶出率が75%以上のときは適合とする。

レボドパ($C_9H_{11}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{9}{2} \times \frac{1}{C_a} \times 100$$

W_{sa} : レボドパ標準品の量(mg)

C_a : 1錠中のレボドパ($C_9H_{11}NO_4$)の表示量(mg)

塩酸ベンセラジド($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{9}{5} \times \frac{1}{C_b} \times 100$$

W_{sb} : 脱水物に換算した塩酸ベンセラジド標準品の量(mg)

C_b : 1錠中の塩酸ベンセラジド($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径6.0mm, 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 $^{\circ}$ 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とした液に、リン酸11.53gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpHを2.8に調整する。

流量: ベンセラジドの保持時間が約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、ベンセラジド、レボドパの順に溶出し、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 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、レボドパのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

レボドパ標準品 レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$:197.19) (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) 99.0%以上を含むもの。

塩酸ベンセラジド標準品 塩酸ベンセラジド ($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$:293.70) (日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸ベンセラジド ($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの。

レボドパ 100mg・塩酸ベンセラジド 28.5mg 錠 (b)

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、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 6mL を正確に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 80) を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にレボドパ標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) に溶かし、正確に 20mL とする。また、塩酸ベンセラジド標準品 (あらかじめ日局「塩酸ベンセラジド」と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.016g を精密に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) に溶かし、正確に 50mL とする。それぞれの液 6mL ずつを正確に量り、リン酸の試験液溶液 (1 \rightarrow 200) を加え正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のレボドパのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにベンセラジドのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

30 分における本品中のレボドパの溶出率が 80 % 以上、塩酸ベンセラジドの溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

レボドパ($C_9H_{11}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{9}{2} \times \frac{1}{C_a} \times 100$$

W_{sa} : レボドパ標準品の量(mg)

C_a : 1錠中のレボドパ($C_9H_{11}NO_4$)の表示量(mg)

塩酸ベンセラジド($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{9}{5} \times \frac{1}{C_b} \times 100$$

W_{sb} : 脱水物に換算した塩酸ベンセラジド標準品の量(mg)

C_b : 1錠中の塩酸ベンセラジド($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254nm)

カラム : 内径6.0mm, 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 $^{\circ}$ 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 とした液に、リン酸11.53g を水に溶かして1000mL とした液を加えて pH を 2.8 に調整する。

流量 : ベンセラジドの保持時間が約5分になるように調整する。