

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5 mg	30 分	70%以上
10 mg	45 分	70%以上
20 mg	45 分	70%以上

シンバスタチン標準品  $C_{25}H_{38}O_5$  : 418.57

(+)-(1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-1,2,3,7,8,8*a*-ヘキサヒドロ-3,7-ジメチル-8-[2-(2*R*,4*R*)-テトラヒドロ-4-ヒドロキシ-6-オキシ-2*H*-ピラン-2-イル]エチル]-1-ナフチル 2,2-ジメチルブタノエートで次の規格に適合するもの。必要な場合は次に示す方法により精製する。

精製法 シンバスタチン 5g をメタノール 70mL に溶かし、ろ過する。ろ液を約 35°C に加温し、水 30mL を加えた後、約 15°C に冷却して数時間放置した後、ろ過する。得られた結晶を水・メタノール混液(1 : 1)で洗浄後、減圧下 40°C で 3 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<sup>-1</sup> 3550  $cm^{-1}$  , 3010 $cm^{-1}$  , 1720 $cm^{-1}$  , 1695 $cm^{-1}$  , 1465 $cm^{-1}$  及び 1390 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{25}$  : + 288 ~ + 295°(乾燥物に換算したもの 0.05g, アセトニトリル 10mL, 100mm)

類縁物質 本品 30mg をアセトニトリル/pH4.0 の 0.01mol/L リン酸二水素カリウム試液混液(3 : 2) に溶かし、正確に 20mL とし試料溶液とする。試料溶液 5 $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、シンバスタチン以外の類縁物質のピークの合計面積は 1.0% 以下である。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 238nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 33mm のステンレス管に 3 $\mu$ 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 A : 薄めたリン酸(1→1000) / アセトニトリル混液(1 : 1)

移動相 B : リン酸のアセトニトリル溶液(1→1000)

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 ~ 4.5	100	0
4.5 ~ 4.6	100 → 95	0 → 5
4.6 ~ 8.0	95 → 25	5 → 75
8.0 ~ 11.5	25	75

流量：毎分 3.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシンバスタチンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 0.5mL を正確に量り，アセトニトリル／pH4.0 の 0.01 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液(3：2)を加えて正確に 100mL とし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液 2mL を正確に量り，アセトニトリル/pH 4.0 の 0.01mol/L リン酸二水素カリウム試液混液(3：2)を加えて，正確に 10mL とする．この液 5 $\mu$ L から得たシンバスタチンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のシンバスタチンのピーク面積の 16~24%になることを確認する．

システムの性能：ロバスタチン 3mg を試料溶液 2mL に溶かす．

この液 5 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ロバスタチン，シンバスタチンの順に溶出し，その分離度は 3 以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 5 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である．

乾燥減量 <2.41> 0.2 % 以下 (2g, 減圧・0.67kPa 以下, 60°C, 3 時間)

リン酸二水素カリウム試液, 0.01mol/L, pH 4.0 リン酸二水素カリウム 1.36g を水 1000mL に溶かし，リン酸を加えて pH を 4.0 に調整する．

ロバスタチン  $C_{24}H_{36}O_5$  白色の結晶又は結晶性の粉末である．アセトニトリルまたはメタノールにやや溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

旋光度 <2.49>  $[\alpha]_D^{25}$  : +325~+340°(乾燥物に換算したもの 50mg, アセトニトリル 10mL, 100mm)

乾燥減量 <2.41> 1.0%以下 (1g, 減圧・0.67kPa 以下, 60°C, 3 時間)

## プラナルカストカプセル Pranlukast Capsules

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液として、ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 200mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ 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 1 mL 中にプラナルカスト水和物( $C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot 1/2 H_2O$ )約 5.0 $\mu$ g を含む液となるように、ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 200mL とした液を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にプラナルカスト標準品(別途、105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その減量 (2.41) を測定しておく。)約 25mg を精密に量り、ジメチルスルホキシド 5mL に溶かし、ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 200mL とした液を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 200mL 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につき、ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 200mL とした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 260nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

プラナルカスト水和物の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18 \times 1.0187$$

$W_S$  : 乾燥物に換算したプラナルカスト標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 カプセル中のプラナルカスト水和物( $C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot 1/2 H_2O$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
112.5mg	90 分	80%以上

プラナルカスト標準品  $C_{27}H_{23}N_5O_4$  : 481.50 4-オキソ-8-[4-(4-フェニルブトキシ)

ベンゾイルアミノ]-2-(テトラゾール-5-イル)-4H-1-ベンゾピランで、下記の規格に適合するもの。

精製法 プラナルカスト水和物を  $N,N$ -ジメチルホルムアミドに溶かし、エタ

ノール(99.5)を加えて結晶を析出させる。この操作を更に2回繰り返し、得られた結晶を60℃で24時間減圧乾燥して本品を得る。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

#### 確認試験

(1)本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)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、256～260nmに吸収の極大を示し、310～318nmに吸収の肩を示す。

(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、波数 $3100\text{cm}^{-1}$ 、 $2940\text{cm}^{-1}$ 、 $1662\text{cm}^{-1}$ 、 $1646\text{cm}^{-1}$ 及び $1254\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

吸光度 〈2.24〉  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (258nm) : 855～875(乾燥物に換算したもの10mg,

エタノール(99.5), 1000mL)。

類縁物質 本品のアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→5000)4 $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により、試験を行い、ピーク面積を自動分析法により測定するとき、プラニルカスト以外の類縁物質のピークの合計面積は0.5%以下である。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260nm)

カラム：内径約6mm、長さ約15cmのステンレス管に5 $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル/メタノール混液(5:5:1)

流量：プラニルカストの保持時間が約10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プラニルカストの保持時間の約2倍の範囲

カラムの選定：本品のアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→2500)1mLにパラオキシ安息香酸イソアミルのアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→2500)1mLを加えた液4 $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、プラニルカスト、パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し、分離度が3以上のものを用いる。

検出感度：本品のアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→1000000)4 $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、プラニルカストのピーク高さがフルスケールの1～2%になるように調整する。

乾燥減量 〈2.41〉 2.0%以下(0.5g, 105℃, 2時間)

含量 換算した乾燥物に対し，99.0%以上. 定量法 本品約 0.3g を精密に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミド 30mL に溶かし，0.1mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液 1mL). ただし，滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青緑色に変わるときとする. 同様の方法で空試験を行い，補正する

0.1mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1mL = 48.15mg

$C_{27}H_{23}N_5O_4$

フェネチシリンカリウム錠  
Phenethicillin Potassium 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中にフェネチシリンカリウム約220単位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。別にフェネチシリンカリウム標準品を60 $^{\circ}$ Cで3時間減圧(0.67 Kpa以下)乾燥し、その22,000単位に対応する量を精密に量り、水に溶かし、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268 nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに275nm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。

フェネチシリンカリウムの表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times \frac{V'}{V} \times 900$$

$W_S$ : フェネチシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

$C$ : 1錠中のフェネチシリンカリウムの表示量(単位)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20万単位	15分	80%以上

***d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩徐放錠**  
***d*-Chlorpheniramine Maleate Extender-release Tablets**

溶出性 (6.10)

[pH1.2] 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 $\mu$ 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 *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩 ( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ ) 約 6.7 $\mu$ 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 とする。この液 10mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 65 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 33mg を精密に量り、溶出試験第 1 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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 *d*-クロルフェニラミンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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

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

$W_S$ : *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

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

[pH6.8] 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 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 を正確にとり、直ちに 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C に加温した溶出試験第 2 液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 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 *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩 ( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ ) 約 6.7 $\mu$ 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 とし、試料溶液とする。別に *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 65 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 33mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液

2mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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 *d*-クロルフェニラミンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$n$  回目の溶出液採取時における *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩 ( $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ ) の表示量に対する溶出率(%)( $n=1, 2$ )

$$= W_S \times \left\{ \frac{A_T(n)}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_T(i)}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_S$ : *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

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

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：262nm)

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 3.0g 及びリン酸 1mL を水に溶かし 1000mL とする。この液 900mL にアセトニトリル 1100mL を加える。

流量：*d*-クロルフェニ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 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、*d*-クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、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 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、*d*-クロルフェニラ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
6mg	120 分 (pH1.2)	40~60%
	4 時間 (pH6.8)	25~55%
	24 時間 (pH6.8)	85%以上



*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 *d*-クロルフェニラミンマレイン酸  
塩（日局）

アンピシリン 125mg(力価)・クロキサシリンナトリウム 125mg(力価)錠  
Ampicillin 125mg (potency) and Cloxacillin Sodium 125mg (potency) 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、次のろ液を試料溶液とする。別にアンピシリン標準品及びクロキサシリンナトリウム標準品約28mg(力価)に対応する量をそれぞれ精密に量り、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20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 $\mu$ 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、それぞれの液のアンピシリンのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Sa}$ 並びにクロキサシリンのピーク面積 $A_{Tb}$ 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。

アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 450$$

クロキサシリンナトリウム( $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 450$$

$W_{Sa}$  : アンピシリン標準品の秤取量 [mg(力価)]

$W_{Sb}$  : クロキサシリンナトリウム標準品の秤取量 [mg(力価)]

$C_a$  : 1錠中のアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量 [mg(力価)]

$C_b$  : 1錠中のクロキサシリンナトリウム( $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S$ )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 : 254nm)

カラム : 内径4mm, 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/液体クロマトグラフィー用メタノール/テトラブチルアンモニウムヒドロキシド溶液(1 $\rightarrow$ 10)/薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)混液(250 : 250 : 5 : 1)

流量 : アンピシリンの保持時間が約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5 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、クロキサシリンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アンピシリン及びクロキサシリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
アンピシリン	125mg(力価)	30 分	85%以上
クロキサシリンナトリウム	125mg(力価)		80%以上

アンピシリン 125mg(力価)・クロキサシリンナトリウム 125mg  
(力価)カプセル

Ampicillin 125mg (potency) and Cloxacillin Sodium 125mg (potency) 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 $\mu$ 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。別にアンピシリン標準品及びクロキサシリンナトリウム標準品約28mg(力価)に対応する量をそれぞれ精密に量り、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20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 $\mu$ 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、それぞれの液のアンピシリンのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Sa}$ 並びにクロキサシリンのピーク面積 $A_{Tb}$ 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。

アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 450$$

クロキサシリンナトリウム( $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 450$$

$W_{Sa}$  : アンピシリン標準品の秤取量 [mg(力価)]

$W_{Sb}$  : クロキサシリンナトリウム標準品の秤取量 [mg(力価)]

$C_a$  : 1カプセル中のアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量 [mg(力価)]

$C_b$  : 1カプセル中のクロキサシリンナトリウム( $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S$ )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 : 254nm)

カラム : 内径4mm, 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填する。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 水/液体クロマトグラフィー用メタノール/テトラブチルアンモニウムヒドロキシド溶液(1 $\rightarrow$ 10)/薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)混液(250 : 250 : 5 : 1)

流量 : アンピシリンの保持時間が約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5 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、クロキサシリンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピシリン及びクロキサシリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
アンピシリン	125mg(力価)	30分	80%以上
クロキサシリンナトリウム	125mg(力価)		85%以上

## モサプラミン塩酸塩顆粒 Mosapramine Hydrochloride Granules

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いモサプラミン塩酸塩( $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$ )約 25mg 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、次のろ液を試料溶液とする。別にモサプラミン塩酸塩標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 28mg 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 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 252nm 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。

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

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

$W_S$  : モサプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

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

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15 分	85%以上

モサプラミン塩酸塩標準品  $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$  : 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'-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。モサプラミン塩酸塩 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℃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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 $2950\text{cm}^{-1}$ 、 $1721\text{cm}^{-1}$ 、 $1589\text{cm}^{-1}$ 、 $1474\text{cm}^{-1}$ 及び $756\text{cm}^{-1}$ 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 $\mu\text{L}$ 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]アゼピン及びモサプ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 $A_{Ta}$ 及び $A_{Tb}$ 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のクロルイミノジベンジルのピーク面積 $A_{Tc}$ 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、 $A_{Ta}$ 、 $A_{Tb}$ 、 $A_{Tc}$ 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：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：溶媒のピークの後から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 $\mu$ L 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 7～13%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 30mg をとり，移動相に溶かし，100mL とする．この液 5 $\mu$ L 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 以上である．

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，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 <2.41> 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ 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 <2.50> する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 27.60mg  $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$



# モサプライン塩酸塩錠

## Mosapramine 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中にモサプライン塩酸塩( $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$ )約11.2 $\mu$ gを含む液となるように移動相/水混液(4:1)を加えて正確にV mLとする。更にこの液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。別にモサプライン塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。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 $\mu$ 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、それぞれの液のモサプラインのピーク面積 $A_T$ 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。

モサプライン塩酸塩( $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)  
 $= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36$

$W_S$ : モサプライン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$C$ : 1錠中のモサプライン塩酸塩( $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30分	80%以上
25mg	30分	80%以上
50mg	30分	80%以上

### 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 $\mu$ 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: 30 $^{\circ}$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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．

モサプラミン塩酸塩標準品  $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$  : 551.98 ( $\pm$ )-3-クロロ-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 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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 <2.25> の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 2950 $cm^{-1}$ ，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 $\mu$ 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  $A_{Ta}$  及び  $A_{Tb}$  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' のクロルイミノジベンジルのピーク面積  $A_{Tc}$  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、 $A_{Ta}$ 、 $A_{Tb}$ 、 $A_{Tc}$  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 $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：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，pH 2.5 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：溶媒のピークの後から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 $\mu$ L 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 7~13% 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 30mg をとり，移動相に溶かし，100mL とする。この液 5 $\mu$ L 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 以上である。

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，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 <2.4I> 0.5% 以下(1g, 105 $^{\circ}$ 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 <2.50> する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 27.60mg  $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$

ペルフェナジンフェンジゾ酸塩散  
Perphenazine Fendizoate Powder

溶出性 (6.10) 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従いペルフェナジンフェンジゾ酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$ )約 10mg に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径  $0.45\mu m$  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 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。別にペルフェナジンフェンジゾ酸塩標準品を  $105^\circ C$  で 3 時間乾燥し、その約 38mg 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、溶出試験第2液を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $20\mu L$  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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 27$$

$W_S$  : ペルフェナジンフェンジゾ酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g中のペルフェナジンフェンジゾ酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$ )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 $5\mu m$ 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 :  $30^\circ C$  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 $20\mu L$ 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 $\mu$ 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。

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25.76mg/g	60分	70%以上

ペルフェナジンフェンジゾ酸塩標準品  $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$  :

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。

性状：本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は光により変化する。

融点 (2.60) 約 210 $^{\circ}$ C(分解)

#### 確認試験

- (1)本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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 (2.25) 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。

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 10mg をとり、移動相を加えて溶かした後、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 $\mu$ 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ナジンのピーク面積より大きくなく、それらのピークの合計面積は、標準溶液のペルフェナ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 $\mu$ 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 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：ペルフェナジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：フェンジゾ酸のピークの後からペルフェナジンの保  
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 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 $\mu$ L から得たペルフェナジンのピーク面積が  
標準溶液のペルフェナ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プロピル各 10mg を  
とり、移動相を加えて 200mL とする。この液 7 $\mu$ L につき、上記の  
条件で操作するとき、フェンジゾ酸、パラオキシ安息香酸プロピ  
ル、ペルフェナジンの順に溶出し、パラオキシ安息香酸プロピル  
及びペルフェナジンの分離度が 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 7 $\mu$ 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。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0% 以下 (0.5g, 105°C, 3 時間)。

含量 99.0% 以上。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 〈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 = 52.03mg  $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2 C_{20}H_{14}O$