

## ジフェニドール塩酸塩顆粒 Difenidol Hydrochloride Granules

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いジフェニドール塩酸塩( $C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$ )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。別にジフェニドール塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として 5 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 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 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、それぞれの液のジフェニ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。

ジフェニドール塩酸塩( $C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : ジフェニドール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のジフェニドール塩酸塩( $C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08g をメタノール 600mL に溶かした液に薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)400mL を加える。

流量 : ジフェニ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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ジフェニ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 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、ジフェニ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
100mg/g	15分	85%以上

## ジフェニドール塩酸塩錠 Difenidol 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中にジフェニドール塩酸塩(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO $\cdot$ HCl)約28 $\mu$ 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。別にジフェニドール塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として5時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液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、それぞれの液のジフェニ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。

ジフェニドール塩酸塩(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO $\cdot$ HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : ジフェニドール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジフェニドール塩酸塩(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO $\cdot$ HCl)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ 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 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.08gをメタノール600mLに溶かした液に薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)400mLを加える。

流量 : ジフェニ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10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジフェニ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、ジフェニ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
25mg	30分	85%以上

## フルニトラゼパム錠 Flunitrazepam 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中にフルニトラゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)約1.1 $\mu$ 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。別にフルニトラゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、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、それぞれの液のフルニトラゼパムのピーク面積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。

$$\text{フルニトラゼパム(C}_{16}\text{H}_{12}\text{FN}_{3}\text{O}_{3}\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/2)$$

W<sub>S</sub> : フルニトラゼパム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフルニトラゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>FN<sub>3</sub>O<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 : 252nm)

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 : pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : フルニトラゼパムの保持時間が約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、フルニトラゼパム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50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルニトラゼパ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
1mg	45分	80%以上
2mg	45分	80%以上

フルニトラゼパム標準品      フルニトラゼパム(日局).

## フルタミド錠 Flutamide Tablets

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 1g に水を加えて 100mL 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 1mL 中にフルタミド(C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約 28 $\mu$ g を含む液となるようにポリソルベート 80 1g に水を加えて 100mL とした液を加えて正確に  $V'$ mL とし、試料溶液とする。別にフルタミド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、その約 19mg を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に 20mL とする。この液 3mL を正確に量り、ポリソルベート 80 1g に水を加えて 100mL 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 に水を加えて 100mL 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 295nm 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。

$$\begin{aligned} & \text{フルタミド(C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 135 \end{aligned}$$

$W_S$  : フルタミド標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のフルタミド(C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg	180 分	75%以上

フルタミド標準品 C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> : 276.21 2-methyl-*N*-[4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide 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 フルタミド 30g をトルエン 120mL に約 80 $^{\circ}$ C に加温して溶かす。熱時ろ過し、ろ液を室温で 1 夜放置する。析出した結晶をろ取し、少量のトルエンで洗い、室温で 3 時間減圧乾燥した後、更に 80 $^{\circ}$ C で 5 時間減圧乾燥する。

性状 本品は淡黄色の結晶である。

### 確認試験

(1)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  $3360\text{cm}^{-1}$ 、 $1716\text{cm}^{-1}$ 、 $1612\text{cm}^{-1}$ 、 $1345\text{cm}^{-1}$ 、 $1318\text{cm}^{-1}$ 、 $1244\text{cm}^{-1}$  及び  $1147\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

(2)本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→25)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により  $^1\text{H}$  を測定するとき、 $\delta$  1.2ppm 付近に二重線のシグナル A を、 $\delta$  2.7ppm 付近に多重線のシグナル B を、 $\delta$  8.1ppm 付近に四重線のシグナル C を、 $\delta$  8.2ppm 付近に二重線のシグナル D を、 $\delta$  8.3ppm 付近に二重線のシグナル E を、 $\delta$  10.7ppm 付近に単一線のシグナル F を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D : E : F はほぼ 6 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 である。

融点〈2.60〉 110～114°C

#### 純度試験

(1)類縁物質 本品 40mg をメタノール 50mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 10 $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、フルタミド以外のピークの合計は 0.3%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 3.9mm、長さ 30cm 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°C付近の一定温度

移動相：メタノール/0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液混液(7 : 4)

流量：フルタミドの保持時間が約 12 分になるように調整する。

面積測定範囲：フルタミドの保持時間の約 2 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL にメタノールを加えて 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たフルタミドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のフルタミドのピーク面積の 7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品 8mg 及びテストステロン 5mg をメタノール 50mL に溶かす。この液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、フルタミド、テストステロンの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フルタミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

(2)マクロゴール 400 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルス



ルホキシド溶液(2→25)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により<sup>1</sup>Hを測定する。δ 1.2ppm 付近のフルタミドのメチル基の二重線のシグナルの積分値 $I_F$ 及びδ 3.6ppm 付近のマクロゴール400のメチレン基のシグナルの積分値 $I_M$ を測定し、次の式によりマクロゴール400の量を求めるとき、0.1%以下である。

$$\text{マクロゴール400の量(\%)} = (I_M/I_F) \times 23.91$$

乾燥減量〈2.41〉 0.2%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間).

テストステロン  $C_{19}H_{28}O_2$  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  $3530\text{cm}^{-1}$ ,  $3380\text{cm}^{-1}$ ,  $1612\text{cm}^{-1}$ ,  $1233\text{cm}^{-1}$ ,  $1067\text{cm}^{-1}$ ,  $1056\text{cm}^{-1}$  及び  $870\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**オザグレル塩酸塩錠**  
**Ozagrel 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を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水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 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い1mL中にオザグレル塩酸塩水和物( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ )約 $5.6\mu\text{g}$ を含む液となるようにpH9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に $V'\text{mL}$ とし、試料溶液とする。別にオザグレル塩酸塩標準品(別途 $105^\circ\text{C}$ で3時間乾燥し、その減量(2.41)を測定しておく)約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、pH9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長272nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 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オザグレル塩酸塩水和物( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ )の表示量に対する溶出率(%) ( $n = 1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45/2 \times 1.068$$

$W_S$  : 乾燥物に換算したオザグレル塩酸塩標準品の採取量(mg)

$C$  : 1錠中のオザグレル塩酸塩水和物( $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ )の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15分	15~45%
	45分	45~75%
	120分	75%以上
200mg	15分	10~40%
	45分	40~70%
	120分	85%以上

オザグレル塩酸塩標準品  $C_{13}H_{12}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$  : 282.72 (E) -3- [4-(1*H*-イミダゾール-1-イルメチル) フェニル] -2-プロペン酸塩酸塩 1 水和物で、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 オザグレル塩酸塩水和物を水で 2 回再結晶する。得られた結晶を水に加熱して溶かし、これに 9 倍量のアセトンを加えて放置する。得られた結晶を減圧乾燥 (シリカゲル) 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

- (1)本品の水溶液(1→200000)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 269~273nm に吸収の極大を示す。
- (2)本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3070\text{cm}^{-1}$ ,  $1677\text{cm}^{-1}$ ,  $1629\text{cm}^{-1}$ ,  $946\text{cm}^{-1}$  及び  $819\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 50mg を移動相 100mL に溶かし、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。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オザグレル以外のピーク面積の合計は全てのピーク面積の合計の 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：220 nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液 (4 : 1)

流量：オザグレルの保持時間が約 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オザグレルの保持時間の約 2 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL 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、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 5 $\mu$ L から得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の 15~25% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、オザグレ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 段以上、2.5 以下である。

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、オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 6.0~7.0% (0.5g, 105°C, 3時間)

含量 99.0%以上. 定量法 本品約0.2gを精密に量り、無水酢酸/非水滴定用酢酸混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸 1mL=28.27mg  $C_{13}H_{12}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

## 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<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>S : 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 2960cm<sup>-1</sup>、2550cm<sup>-1</sup>、2080cm<sup>-1</sup>、1587cm<sup>-1</sup>及び 1545cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> : +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<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>S



## 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<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>S : 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 2960cm<sup>-1</sup>、2550cm<sup>-1</sup>、2080cm<sup>-1</sup>、1587cm<sup>-1</sup>及び1545cm<sup>-1</sup>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<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>S