

○医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について

(平成14年11月29日)

(医薬審発第1129008号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬局審査管理課長通知)

平成10年7月15日厚生省告示第205号、平成11年7月15日厚生省告示第161号、平成12年1月12日厚生省告示第2号、平成12年4月14日厚生省告示第208号、平成12年10月17日厚生省告示第337号、平成13年1月22日厚生労働省告示第7号、平成13年4月9日厚生労働省告示第184号、平成13年7月16日厚生労働省告示第243号、平成13年10月15日厚生労働省告示第355号及び平成14年1月21日厚生労働省告示第7号をもって行われた再評価指定については、それぞれ平成10年10月15日、平成11年10月15日、平成12年4月12日、平成12年7月14日、平成13年1月17日、平成13年4月23日、平成13年7月9日、平成13年10月16日、平成14年1月15日及び平成14年4月22日が再評価申請期限であったところであるが、今般、このうち別紙製剤につき、公的溶出試験(案)を別添1、標準製剤等を別添2、標準的な溶出試験条件を別添3のとおりとすることとしたので、貴管下関係業者に対し周知徹底方よろしく御配慮願いたい。

なお、今般、公的溶出試験(案)が示されたことに伴い、当該製剤に係る再評価申請者が平成10年9月9日医薬審第790号審査管理課長通知「医療用医薬品の品質再評価に伴う溶出試験の設定に係る承認事項一部変更承認申請等の取扱いについて」による溶出試験一変申請を行う場合には、平成15年3月3日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

別紙

塩酸セトラキサート(400mg/g細粒、200mgカプセル)  
レセルピン・塩酸ヒドララジン・ヒドロクロロチアジド(0.1mg・10mg・10mg錠)  
塩酸メチキセン(10mg/g散、2.5mg錠)  
タザノラスト(75mgカプセル)  
ナドロール(30mg錠、60mg錠)  
ニフェジピン(5mg軟カプセル、10mg軟カプセル)  
レボドパ(985mg/g散、995mg/g細粒、200mg錠、250mgカプセル)  
サリチルアミド(1g/g末)  
チアプロフェン酸(100mg錠、200mg錠)  
硝酸イソソルビド(20mg徐放錠)  
スルファメトキサゾール・トリメトプリム(400mg・80mg顆粒、400mg・80mg錠)  
ニトラゼパム(10mg/g散、10mg/g細粒、2mg錠、5mg錠、10mg錠)  
フルタゾラム(10mg/g細粒)  
ニコチン酸アミド(100mg/g散)  
ゾニサミド(200mg/g散、100mg錠)  
マロチラート(200mg錠)  
臭化エチルピペタナート(10mg錠)  
臭化ブトロピウム(20mg/g顆粒、10mg錠、5mgカプセル)  
アリルエストレノール(25mg錠)  
塩化カルプロニウム(10mgカプセル)  
臭化チキジウム(20mg/g顆粒、5mgカプセル、10mgカプセル)  
臭化ネオスチグミン(5mg/g散)  
臭化プリフィニウム(15mg錠)  
臭化メペンゾラート(7.5mg錠)  
ナパジシル酸アクラトニウム(25mgカプセル、50mgカプセル)  
ヨウ化オキサピウム(20mg/g顆粒、10mg錠)  
酢酸パラメタゾン(2mg錠)  
ベタメタゾン(1mg/g散、0.5mg錠)  
メチルプレドニゾロン(2mg錠、4mg錠)  
アセタゾラミド(250mg錠)  
アゾセミド(30mg錠、60mg錠)  
クロルタリドン(50mg錠)  
トリアムテレン(333mg/g顆粒、30mg錠、50mgカプセル)  
トリクロルメチアジド(2mg錠)  
ピレタニド(3mg錠、6mg錠)  
ブメタニド(1mg錠)  
フロセミド(40mg/g細粒、20mg錠、40mg錠、40mg徐放カプセル)  
アネトールトリチオン(12.5mg錠)  
トレピプトン(100mg/g細粒、40mg錠)  
ヒメクロモン(200mgカプセル)

グルタチオン(200mg/g散、200mg/g細粒、50mg錠、100mg錠)

D—ペニシラミン(50mgカプセル、100mgカプセル、200mgカプセル)

アフロクアロン(20mg錠)

酪酸リポフラビン100mg/g細粒、200mg/g細粒、100mg/g顆粒、20mg錠、40mg錠)

塩酸フルラゼパム(10mgカプセル、15mgカプセル)

ゾピクロン(7.5mg錠、10mg錠)

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル、水酸化アルミナ・マグネシウム、沈降炭酸カルシウム(200mg/g、400mg/g、200mg/g顆粒)

アセタゾラミド250mg錠

溶出試験 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、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90分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm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、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100mLとし、試料溶液とする。別にアセタゾラミド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約14mgを精密に量り、メタノール10mLに溶かし、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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長266nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の90分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

アセタゾラミド( $C_4H_6N_4O_3S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 1800$$

$W_S$ : アセタゾラミド標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のアセタゾラミド( $C_4H_6N_4O_3S_2$ )の表示量(mg)

アセタゾラミド標準品 アセタゾラミド(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、アセタゾラミド( $C_4H_6N_4O_3S_2$ )99.0%以上を含むもの。

アゾセミド30mg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50回転で試験を行う。溶出試験開始45分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5μm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8mLを正確に量り、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にアゾセミド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.026gを精密に量り、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液8mLを正確に加え、更に0.2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液8mLを正確に量り、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に20mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長274nmにおける吸光度 $A_T$ 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。

アゾセミド( $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 112.5$$

$W_S$ : アゾセミド標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のアゾセミド( $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$ )の表示量(mg)

アゾセミド標準品「アゾセミド」。

アゾセミド60mg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0.5μm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、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にアゾセミド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.026gを精密に量り、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、試験液4mLを正確に加え、更に0.2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液4mLを正確に量り、0.2mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に20mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長274nmにおける吸光度 $A_T$ 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。

アゾセミド( $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 225$$

$W_S$ : アゾセミド標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のアゾセミド( $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$ )の表示量(mg)

アゾセミド標準品「アゾセミド」。

アネトールトリチオン12.5mg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(30→1000)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0.5 $\mu$ 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、試験液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にアネトールトリチオン標準品をシリカゲルを乾燥剤として5時間乾燥し、その約0.017gを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長356nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の90分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

アネトールトリチオン( $C_{10}H_8OS_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 72$$

$W_S$ : アネトールトリチオン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のアネトールトリチオン( $C_{10}H_8OS_3$ )の表示量(mg)

アネトールトリチオン標準品 日本薬局方外医薬品規格「アネトールトリチオン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、アネトールトリチオン( $C_{10}H_8OS_3$ )99.0%以上を含むもの。

アフロクアロン20mg錠

溶出試験 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、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90分後、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。別にアフロクアロン標準品を60 $^{\circ}$ Cで2時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、アセトニトリル2mLに溶かした後、水を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長293nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の90分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

アフロクアロン( $C_{16}H_{14}FN_3O$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$ : アフロクアロン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のアフロクアロン( $C_{16}H_{14}FN_3O$ )の表示量(mg)

アフロクアロン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

アリルエストレノール25mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に1.0w/v%ポリソルベート80溶液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。溶出試験開始90分後、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。別にアリルエストレノール標準品をデシケーター(酸化リン(V))で5時間減圧乾燥し、その約0.025gを精密に量り、メタノール25mLを正確に加えて溶かし、1.0w/v%ポリソルベート80溶液を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、1.0w/v%ポリソルベート80溶液を加えて正確に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法により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のアリルエストレノールのピーク面積 $A_T$ 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。

アリルエストレノール( $C_{21}H_{32}O$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$ : アリルエストレノール標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のアリルエストレノール( $C_{21}H_{32}O$ )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: メタノール/水混液(995:5)

流量: アリルエストレノールの保持時間が約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 $\mu$ Lにつき上記の条件で操作するとき、アリルエストレノ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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アリルエストレノールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

アリルエストレノール標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

グルタチオン200mg/g細粒

溶出試験 本品約0.5g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0.5 $\mu$ 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2mLを正確に量り、pH4.0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20mLとし、試料溶液とする。別にグルタチオン標準品(別途105℃で3時間乾燥し、その減量を測定しておく)約0.022gを精密に量り、pH4.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH4.0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法により試験を行い、それぞれの液のグルタチオンのピーク面積 $A_T$ 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。

グルタチオン( $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 450$$

$W_S$ : グルタチオン標準品の量(mg)

$C$ : 1g中のグルタチオン( $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ )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6.8g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.0gを水1000mLに溶かした後、リン酸を加えてpHを3.0に調整する。この液930mLをとり、メタノール70mLを加える。

流量: グルタチオンの保持時間が約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、グルタチオ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20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルタチオンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH4.0クエン酸一水和物5.3gを水に溶かして1000mLとする。この液に無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH4.0に調整する。

グルタチオン標準品 日本薬局方外医薬品規格「グルタチオン(還元型)」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、グルタチオン( $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ )99.0%以上を含むもの。

グルタチオン200mg/g散

溶出試験 本品約0.5g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 $\mu$ 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1mLを正確に量り、pH4.0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。別にグルタチオン標準品(別途「グルタチオン(還元型)」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約0.022gを精密に量り、pH4.0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100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH4.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。各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法により試験を行い、グルタチオンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を求める。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

グルタチオン( $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 450$$

$W_S$ : グルタチオン標準品の量(mg)

$C$ : 1g中のグルタチオン( $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ )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6.8g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.0gを水1000mL溶かし、リン酸を加えてpH3.0に調整した液930mLに、メタノール70mLを加える。

流量: グルタチオンの保持時間が約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、グルタチオ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20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルタチオンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

グルタチオン標準品 「グルタチオン(還元型)」。ただし定量するとき、換算した乾燥物に対し、グルタチオン(C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S)99.0%以上を含むもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH4.0 0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液にクエン酸一水和物5.3gを水に溶かして1000mLとした液を加え, pH4.0に調整する。

グルタチオン100mg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60分後, 溶出液20mL以上をとり, 孔径0.45μm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1mLを正確に量り, pH4.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加え正確に10mLとし, 試料溶液とする。別にグルタチオン標準品(別途「グルタチオン(還元型)」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約0.022gを精密に量り, pH4.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし, 正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り, pH4.0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100mLとし, 標準溶液とする。各試料溶液及び標準溶液20μL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, グルタチオンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を求める。

本品の60分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

グルタチオン(C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 450$$

W<sub>S</sub>: 乾燥物に換算したグルタチオン標準品の量(mg)

C: 1錠中のグルタチオン(C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S)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: 30℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム6.8g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.0gを水1000mLに溶かし, リン酸を加えてpH3.0に調整した液930mLに, メタノール70mLを加える。

流量: グルタチオンの保持時間が約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20μLにつき, 上記の条件で操作するとき, グルタチオ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20μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, グルタチオンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

グルタチオン標準品 「グルタチオン(還元型)」。ただし, 定量するとき, 換算した乾燥物に対し, グルタチオン(C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S)99.0%以上を含むもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH4.0 0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液にクエン酸一水和物5.3gを水に溶かして1000mLとした液を加え, pH4.0に調整する。

グルタチオン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45分後, 溶出液20mL以上をとり, 孔径0.45μm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, pH4.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加え正確に10mLとし, 試料溶液とする。別にグルタチオン標準品(別途「グルタチオン(還元型)」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約0.022gを精密に量り, pH4.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし, 正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り, pH4.0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100mLとし, 標準溶液とする。各試料溶液及び標準溶液20μL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, グルタチオンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を求める。

本品の45分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

グルタチオン(C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 225$$

W<sub>S</sub>: 乾燥物に換算したグルタチオン標準品の量(mg)

C: 1錠中のグルタチオン(C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S)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: 30℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム6.8g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.0gを水1000mLに溶かし, リン酸を加えてpH3.0に調整した液930mLに, メタノール70mLを加える。

流量: グルタチオンの保持時間が約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20μLにつき, 上記の条件で操作するとき, グルタチオンのピーク

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20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルタチオンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

グルタチオン標準品 「グルタチオン(還元型)」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、グルタチオン(C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S)99.0%以上を含むもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、pH4.0 0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液にクエン酸一水和物5.3gを水に溶かして1000mLとした液を加え、pH4.0に調整する。

クロルタリドン50mg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(3→100)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30分後、溶出液20mLを取り、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、次のろ液を試料溶液とする。別にクロルタリドン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.035gを精密に量り、メタノール10mLに溶かし、更に試験液を加えて正確に100mLとする。この液8mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→100)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により試験を行い、波長276nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>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。

クロルタリドン(C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 144$$

W<sub>S</sub>：クロルタリドン標準品の量(mg)

C：1錠中のクロルタリドン(C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)の表示量(mg)

クロルタリドン標準品 日本薬局方外医薬品規格「クロルタリドン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、クロルタリドン(C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S)99.0%以上を含むもの。

サリチルアミド1g/g末

溶出試験 本品約1000mg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。(ただし、試料は試験液に分散するように投入する)溶出試験開始90分後、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、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に200mLとし、試料溶液とする。別にサリチルアミド標準品を乾燥(シリカゲル、4時間)し、その約111mgを精密に量り、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて溶かし、正確に500mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液1mLを正確に加え、更に0.5mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、波長328.5nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>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。

サリチルアミド(C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (9 / 10)$$

W<sub>S</sub>：サリチルアミド標準品の量(mg)

W<sub>T</sub>：サリチルアミド末の秤取量(g)

サリチルアミド標準品 日本薬局方外医薬品規格「サリチルアミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、サリチルアミド(C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>)99.0%以上を含む。

スルファメトキサゾール400mg・トリメトプリム80mg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50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 $\mu$ 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。別にスルファメトキサゾール標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.125g及びトリメトプリム標準品を105℃で5時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 $\mu$ 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、スルファメトキサゾール及びトリメトプリムのピーク面積A<sub>T1</sub>、A<sub>T2</sub>及びA<sub>S1</sub>、A<sub>S2</sub>を求める。

本品の45分間の溶出率がスルファメトキサゾールについて85%以上及びトリメトプリムについて80%以上のときは適合とする。

スルファメトキサゾール(C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{S1} \times (A_{T1} / A_{S1}) \times (1 / C_1) \times 360$$

トリメトプリム(C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{S2} \times (A_{T2} / A_{S2}) \times (1 / C_2) \times 360$$

W<sub>S1</sub>：スルファメトキサゾール標準品の量(mg)

W<sub>S2</sub>：トリメトプリム標準品の量(mg)

C<sub>1</sub>：1錠中のスルファメトキサゾール(C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量(mg)

C<sub>2</sub>：1錠中のトリメトプリム(C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</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：254nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ約15cmのステンレス管に5 $\mu$ 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：水700mLにトリエチルアミン1.0mL及びアセトニトリル200mLを混和した後、薄めた酢酸(100)(1 $\rightarrow$ 100)を加えてpH5.9 $\pm$ 0.1に調整し、水を加えて、1000mLとする。

流量：スルファメトキサゾールの保持時間が約10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、トリメトプリム、スルファメトキサゾールの順に溶出し、トリメトプリムとスルファメトキサゾールの分離度が8以上のものを用いる。

システムの再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を6回繰り返すとき、スルファメトキサゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

スルファメトキサゾール標準品 スルファメトキサゾール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、スルファメトキサゾール(C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S)99.0%以上を含むもの。

トリメトプリム標準品 日本薬局方外医薬品規格「トリメトプリム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、トリメトプリム(C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>)99.0%以上を含むもの。

スルファメトキサゾール400mg・トリメトプリム80mg顆粒

溶出試験 本品約1gを精密に量り、試験液に薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1 $\rightarrow$ 2)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分後に溶出液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。別にスルファメトキサゾール標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.125g及びトリメトプリム標準品を105 $^{\circ}$ Cで5時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 $\mu$ 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、スルファメトキサゾール及びトリメトプリムのピーク面積A<sub>T1</sub>、A<sub>T2</sub>及びA<sub>S1</sub>、A<sub>S2</sub>を求める。

本品の15分間の溶出率がスルファメトキサゾールについて85%以上及びトリメトプリムについて80%以上のときは適合とする。

スルファメトキサゾール(C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{S1}/W_T) \times (A_{T1}/A_{S1}) \times (1/C_1) \times 360$$

トリメトプリム(C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{S2}/W_T) \times (A_{T2}/A_{S2}) \times (1/C_2) \times 360$$

W<sub>S1</sub>：スルファメトキサゾール標準品の量(mg)

W<sub>S2</sub>：トリメトプリム標準品の量(mg)

W<sub>T</sub>：本品の秤取量(g)

C<sub>1</sub>：1錠中のスルファメトキサゾール(C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量(mg)

C<sub>2</sub>：1錠中のトリメトプリム(C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</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：254nm)

カラム：内径約4.6mm、長さ約15cmのステンレス管に5 $\mu$ 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：水700mLにトリエチルアミン1.0mL及びアセトニトリル200mLを混和した後、薄めた酢酸(100)(1 $\rightarrow$ 100)を加えてpH5.9 $\pm$ 0.1に調整し、水を加えて、1000mLとする。

流量：スルファメトキサゾールの保持時間が約10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、トリメトプリム、スルファメトキサゾールの順に溶出し、トリメトプリムとスルファメトキサゾールの分離度が8以上のものを用いる。

システムの再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を6回繰り返すとき、スルファメトキサゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

スルファメトキサゾール標準品 スルファメトキサゾール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、スルファメトキサゾール(C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S)99.0%以上を含むもの。

トリメトプリム標準品 日本薬局方外医薬品規格「トリメトプリム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、トリメトプリム(C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>)99.0%以上を含むもの。

ゾニサミド200mg/g散

溶出試験 本品約0.5g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10分後及び45分後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ Cに加温した水20mLを正確に注意して補充する。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4mLを正確に量り、試験液を加え

て正確に20mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、試験液に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、試験液を加えて20mLとし、標準溶液とする。各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285nmにおける吸光度 $A_T(n)$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の10分間及び45分間の溶出率がそれぞれ55%以下及び75%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ゾニサミド( $C_8H_8N_2O_3S$ )の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2)

#### 画像1 (5KB)

$W_S$  : ゾニサミド標準品の量 (mg)

$W_T$  : ゾニサミド散の秤取量 (g)

C : 1g中のゾニサミド( $C_8H_8N_2O_3S$ )の表示量 (mg)

ゾニサミド標準品  $C_8H_8N_2O_3S$  1, 2-ベンズイソキサゾール-3-メタンスルホンアミドで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 $3320cm^{-1}$ 、 $1611cm^{-1}$ 、 $1516cm^{-1}$ 、 $1151cm^{-1}$ 及び $747cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.025gをテトラヒドロフラン8mLに溶かし、水を加えて50mL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50mLとする。この液5mLを正確に量り、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 $10\mu L$ 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。それぞれの液につき、溶媒ピーク以外の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゾニサミド以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のゾニサミドのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のゾニサミド以外のピーク面積の合計は、標準溶液のゾニサミドのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 239nm)

カラム : 内径5mm、長さ15cmのステンレス管に $5\mu m$ 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℃付近の一定温度

移動相 : 水/テトラヒドロフラン混液 (5 : 1)

流量 : ゾニサミドの保持時間が約11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ゾニサ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 : 標準溶液 $10\mu L$ から得たゾニサミドのピーク高さが5~10mmになるように調整する。

システムの性能 : 試料溶液5mLをとり、4-アミノアセトフェノンのメタノール溶液 (1→1000) 2.5mLを加え、移動相を加えて50mLとする。この液 $10\mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、4-アミノアセトフェノン、ゾニサミドの順に溶出し、その分離度が5以上のものを用いる。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105℃, 3時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.6gを精密に量り、N, N-ジメチルホルムアミド55mLに溶かした後、水5mLを加えて混和し、0.2mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.2mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL=42.45mg $C_8H_8N_2O_3S$

ゾニサミド100mg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10分後及び45分後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに $37\pm 0.5^\circ C$ に加熱した水20mLを正確に注意して補充する。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4mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、試験液に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、試験液を加えて20mLとし、標準溶液とする。各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285nmにおける吸光度 $A_T(n)$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の10分間及び45分間の溶出率がそれぞれ60%以下及び70%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ゾニサミド( $C_8H_8N_2O_3S$ )の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2)

#### 画像2 (5KB)

$W_S$  : ゾニサミド標準品の量 (mg)

C : 1錠中のゾニサミド( $C_8H_8N_2O_3S$ )の表示量 (mg)

ゾニサミド標準品  $C_8H_8N_2O_3S$  1, 2-ベンズイソキサゾール-3-メタンスルホンアミドで、下記の規格に適合するもの。



性状 本品は白色～微黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 $3320\text{cm}^{-1}$ 、 $1611\text{cm}^{-1}$ 、 $1516\text{cm}^{-1}$ 、 $1151\text{cm}^{-1}$ 及び $747\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 $0.025\text{g}$ をテトラヒドロフラン $8\text{mL}$ に溶かし、水を加えて $50\text{mL}$ とし、試料溶液とする。この液 $1\text{mL}$ を正確に量り、移動相を加えて正確に $50\text{mL}$ とする。この液 $5\text{mL}$ を正確に量り、移動相を加えて正確に $50\text{mL}$ 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。それぞれの液につき、溶媒ピーク以外の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゾニサミド以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のゾニサミドのピーク面積の $1/2$ より大きくない。また、試料溶液のゾニサミド以外のピーク面積の合計は、標準溶液のゾニサミドのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長： $239\text{nm}$ )

カラム：内径 $5\text{mm}$ 、長さ $15\text{cm}$ 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： $40^\circ\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：水/テトラヒドロフラン混液(5：1)

流量：ゾニサミドの保持時間が約11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ゾニサ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：標準溶液 $10\mu\text{L}$ から得たゾニサミドのピーク高さが $5\sim 10\text{mm}$ になるように調整する。

システムの性能：試料溶液 $5\text{mL}$ をとり、4—アミノアセトフェノンのメタノール溶液(1→1000)  $2.5\text{mL}$ を加え、移動相を加えて $50\text{mL}$ とする。この液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、4—アミノアセトフェノン、ゾニサミドの順に溶出し、その分離度が5以上のものを用いる。

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

含量  $99.0\%$ 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 $0.6\text{g}$ を精密に量り、N, N—ジメチルホルムアミド $55\text{mL}$ に溶かした後、水 $5\text{mL}$ を加えて混和し、 $0.2\text{mol/L}$ テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$0.2\text{mol/L}$ テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 $1\text{mL}=42.45\text{mgC}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$

ゾピクロン $10\text{mg}$ 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に $\text{pH}4.0$ の $0.05\text{mol/L}$ 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 $900\text{mL}$ 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。溶出試験を開始 $30$ 分後、溶出液 $20\text{mL}$ 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 $10\text{mL}$ を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にゾピクロン標準品を $100^\circ\text{C}$ で $24$ 時間減圧乾燥し、表示量の約 $2.8$ 倍量を精密に量り、 $\text{pH}4.0$ の $0.05\text{mol/L}$ 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、表示量の約 $100\text{mL}$ とする。この液 $4\text{mL}$ を正確に量り、 $\text{pH}4.0$ の $0.05\text{mol/L}$ 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に $100\text{mL}$ とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、 $\text{pH}4.0$ の $0.05\text{mol/L}$ 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 $304\text{nm}$ における吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の $30$ 分間の溶出率が $85\%$ 以上のときは適合とする。

ゾピクロン( $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClN}_6\text{O}_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 36$$

$W_S$ ：ゾピクロン標準品の量(mg)

$C$ ：1錠中のゾピクロン( $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClN}_6\text{O}_3$ )の表示量(mg)

ゾピクロン標準品  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClN}_6\text{O}_3$ ：388.81 [6—(5—クロロ—2—ピリジル)—6, 7—ジヒドロ—7—オキソ—5H—ピロロ [3, 4—b] ピラジン—5—イル] 4—メチル—1—ピペラジン—カルボキシレートで、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 本品を2—プロパノールに加温して溶かした後、冷所に放置し、白色の結晶を析出させる。同様の操作を3回繰り返して得た結晶を水で2回洗った後、 $100^\circ\text{C}$ で $24$ 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。本品は旋光性を示さない。本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 (1) 本品の $0.1\text{mol/L}$ 塩酸溶液(1→100000)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 $214\sim 218\text{nm}$ 及び $303\sim 305\text{nm}$ に吸収の極大を示し、波長 $243\sim 245\text{nm}$ に吸収の極小を示す。

(2) 本品を乾燥し、その $2\text{mg}$ 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り測定するとき、波数 $2800\text{cm}^{-1}$ 、 $1720\text{cm}^{-1}$ 、 $1578\text{cm}^{-1}$ 、 $1465\text{cm}^{-1}$ 、 $1375\text{cm}^{-1}$ 及び $850\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

融点  $176\sim 178^\circ\text{C}$

塩化物 本品1.0gにアセトニトリル35mL及び希硝酸6mLを加えて溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.40mLにアセトニトリル35mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.014%以下)。

類縁物質 本操作は遮光して行う。本品0.10gをとり、クロロホルムに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、日局一般試験法の薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液10 $\mu$ L及び標準溶液10 $\mu$ L、20 $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(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・メタノール・酢酸エチル混液(85:15:2)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366nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット(Rf値約0.50)以外のスポットは、標準溶液10 $\mu$ Lから得たスポットより濃くない(0.1%以下)。また、試料溶液から得た主スポット(Rf値約0.50)以外のスポットの総量は0.5%以下である。

2-プロパノール 本品0.50gを正確に量り、ジメチルホルムアミドを加えて溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に2-プロパノール0.50gを正確に量り、ジメチルホルムアミドを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、ジメチルホルムアミドを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1.0 $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の2-プロパノールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を自動積分法によって測定するとき、 $A_T$ は $A_S$ より大きくない(0.5%以下)。

#### 試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3mm、長さ3mのガラス管にジエチレングリコールサクシネートを、177~250 $\mu$ mのガスクロマトグラフ用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：130 $^{\circ}$ C付近の一定温度。

キャリアーガス：窒素ガス

流量：2-プロパノールの保持時間が約1分になるように調整する。

乾燥減量 0.5%以下(0.5g、減圧、100 $^{\circ}$ C、24時間)

含量 99.0%以上 定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、非水滴定用酢酸(100)20mLに溶かし、更に無水酢酸80mLを加えた後、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=38.881mg  $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$

#### ゾピクロン7.5mg錠

溶出試験 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、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30分後、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。別にゾピクロン標準品を100 $^{\circ}$ Cで24時間減圧乾燥し、表示量の約2.8倍量を精密に量り、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に100mLとする。この液4mL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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長304nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

ゾピクロン( $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 36$

$W_S$ : ゾピクロン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のゾピクロン( $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ )の表示量(mg)

ゾピクロン標準品  $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ : 388.81 [6-(5-クロロ-2-ピリジル)-6,7-ジヒドロ-7-オキソ-5H-ピロロ[3,4-b]ピラジン-5-イル] 4-メチル-1-ピペラジン-カルボキシレートで、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 本品を2-プロパノールに加温して溶かした後、冷所に放置し、白色の結晶を析出させる。同様の操作を3回繰り返して得た結晶を水で2回洗った後、100 $^{\circ}$ Cで24時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末で、においはない。本品は旋光性を示さない。本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 (1)本品の0.1mol/L塩酸溶液(1 $\rightarrow$ 100000)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214~218nm及び303~305nmに吸収の極大を示し、波長243~245nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品を乾燥し、その2mg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り測定するとき、波数2800 $cm^{-1}$ 、1720 $cm^{-1}$ 、1578 $cm^{-1}$ 、1465 $cm^{-1}$ 、1375 $cm^{-1}$ 及び850 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

融点 176~178 $^{\circ}$ C

塩化物 本品1.0gにアセトニトリル35mL及び希硝酸6mLを加えて溶かし、水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.40mLにアセトニトリル35mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.014%以下)。

類縁物質 本操作は遮光して行う。本品0.10gをとり、クロロホルムに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、日局一般試験法の薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液10 $\mu$ L及び標準溶液10 $\mu$ L、20 $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(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・メタノール・酢酸エチル混液(85:15:2)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366nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット(Rf値約0.50)以外のスポットは、標準溶液10 $\mu$ Lから得たスポットより濃くない(0.1%以下)。また、試料溶液から得た主スポット(Rf値約0.50)以外のスポットの総量は0.5%以下である。

2-プロパノール 本品0.50gを正確に量り、ジメチルホルムアミドを加えて溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に2-プロパノール0.50gを正確に量り、ジメチルホルムアミドを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、ジメチルホルムアミドを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1.0 $\mu$ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の2-プロパノールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を自動積分法によって測定するとき、 $A_T$ は $A_S$ より大きくない(0.5%以下)。

#### 試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3mm、長さ3mのガラス管にジエチレングリコールサクシネートを、177~250 $\mu$ mのガスクロマトグラフ用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：130 $^{\circ}$ C付近の一定温度。

キャリアーガス：窒素ガス

流量：2-プロパノールの保持時間が約1分になるように調整する。

乾燥減量 0.5%以下(0.5g、減圧、100 $^{\circ}$ C、24時間)

含量 99.0%以上 定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、非水滴定用酢酸(100)20mLに溶かし、更に無水酢酸80mLを加えた後、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=38.881mg  $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$

#### タザノラスト75mg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法により毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始45分後、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3mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にタザノラスト標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約0.03gを精密に量り、エタノール(99.5)5mLに溶かし、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50mLとし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長243nmにおける吸光度 $A_{T1}$ 及び $A_{S1}$ 並びに波長350nmにおける吸光度 $A_{T2}$ 、試料溶液及び $A_{S2}$ 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。

タザノラスト( $C_{13}H_{15}N_5O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times ((A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2})) \times (1/C) \times (3/100)$$

$W_S$ : タザノラスト標準品の量(mg)

C: 1カプセル中のタザノラスト( $C_{13}H_{15}N_5O_3$ )の表示量(mg)

タザノラスト標準品  $C_{13}H_{15}N_5O_3$ : 289.29 3'- $\alpha$ -(1H-テトラゾール-5-イル)オキサニル酸ブチルエステルで、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 タザノラスト5gに酢酸エチル200~250mLを加えて溶かし分液漏斗に入れ0.1mol/L炭酸水素ナトリウム溶液20mLでゆるく振り混ぜて2回洗浄後、水20mLで2回、0.1mol/L塩酸20mLで2回、更に水20mLで水層がpH3.0になるまで洗浄する。酢酸エチル層を分液ろ紙でろ過し水分をある程度除き、これに無水硫酸ナトリウム100gを加えてかき混ぜ、一夜放置後減圧ろ過し、酢酸エチル10mLで3回洗浄し、ろ液と洗浄液を合わせ40 $^{\circ}$ C以下で減圧濃縮乾固する。得られた固形物にアセトン25mLを加えて溶かしメンブランフィルター(0.22 $\mu$ m)でろ過し、同量のアセトンで洗浄後、かき混ぜながらn-ヘキサン200mLを滴加し、室温で1~3時間かき混ぜる。析出した結晶を減圧ろ過しn-ヘキサン10mLで3回洗浄後、一夜減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 156~159 $^{\circ}$ C

類縁物質 本品0.10gをとり、アセトンを加えて溶かし正確に10mLとし、試料溶液とする。この試料溶液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20mLとし、この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、日

局一般試験法薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 $\mu$ 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。次に酢酸エチル/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標準溶液から得たスポットより濃くない(0.25%以下)。

乾燥減量 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0.3gを精密に量り0.2mol/L水酸化ナトリウム液20mLを正確に加え室温で溶かし、分解したのち、0.2mol/L塩酸で滴定する(指示薬:フェノールフタレイン試液2滴)。ただし、滴定の終点は溶液の色が赤色から無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。

0.2mol/L水酸化ナトリウム液1mL=28.929mgC<sub>13</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

チアプロフェン酸100mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液にpH7.5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。溶出試験開始60分後、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、pH7.5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20mLとし、試料溶液とする。別に、チアプロフェン酸標準品を60 $^{\circ}$ Cで3時間減圧乾燥し、その約0.020gを精密に量り、pH7.5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100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH7.5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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長315nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の60分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

チアプロフェン酸(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

=W<sub>S</sub> × (A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>) × (1/C) × 450

W<sub>S</sub>:チアプロフェン酸標準品の量(mg)

C:1錠中のチアプロフェン酸(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量(mg)

チアプロフェン酸標準品 日本薬局方外医薬品規格「チアプロフェン酸」。ただし、乾燥したものを定量するとき、チアプロフェン酸(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S)99.0%以上を含むもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.5 無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを、水に溶かし、1000mLとする。この液に、クエン酸一水和物5.3gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH7.5に調整する。

チアプロフェン酸200mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液にpH7.5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。溶出試験開始90分後、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1mLを正確に量り、pH7.5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20mLとし、試料溶液とする。別に、チアプロフェン酸標準品を60 $^{\circ}$ Cで3時間減圧乾燥し、その約0.020gを精密に量り、pH7.5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100mLとする。この液5mLを正確に量り、pH7.5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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長315nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の90分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

チアプロフェン酸(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量に対する溶出率(%)

=W<sub>S</sub> × (A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>) × (1/C) × 900

W<sub>S</sub>:チアプロフェン酸標準品の量(mg)

C:1錠中のチアプロフェン酸(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S)の表示量(mg)

チアプロフェン酸標準品 日本薬局方外医薬品規格「チアプロフェン酸」。ただし、乾燥したものを定量するとき、チアプロフェン酸(C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S)99.0%以上を含むもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.5 無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを、水に溶かし、1000mLとする。この液に、クエン酸一水和物5.3gを水に溶かして1000mLとした液を加えてpH7.5に調整する。

トリアムテレン50mgカプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に崩壊試験法の第1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。溶出試験開始90分後、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、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にトリアムテレン標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に50mLとする。更

に、この液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長357nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の90分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

トリアムテレン( $C_{12}H_{11}N_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$ : トリアムテレン標準品の量(mg)

$C$ : 1カプセル中のトリアムテレン( $C_{12}H_{11}N_7$ )の表示量(mg)

トリアムテレン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

トリアムテレン30mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に崩壊試験法の第1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。溶出試験開始45分後、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6mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にトリアムテレン( $C_{12}H_{11}N_7$ )約10 $\mu$ gを含む液となるように0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にトリアムテレン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に50mLとする。更に、この液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長357nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の45分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

トリアムテレン( $C_{12}H_{11}N_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 120$$

$W_S$ : トリアムテレン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のトリアムテレン( $C_{12}H_{11}N_7$ )の表示量(mg)

トリアムテレン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

トリアムテレン333mg/g顆粒

溶出試験 本品約90mgを精密に量り、試験液に崩壊試験法の第1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。溶出試験開始45分後、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6mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にトリアムテレン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に50mLとする。更に、この液10mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長357nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の45分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

トリアムテレン( $C_{12}H_{11}N_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 120$$

$W_S$ : トリアムテレン標準品の量(mg)

$W_T$ : トリアムテレン顆粒の秤取量(g)

$C$ : 1g中のトリアムテレン( $C_{12}H_{11}N_7$ )の表示量(mg)

トリアムテレン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

トリクロルメチアジド2mg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15分後、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、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 50)2mLを正確に加えて試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を105°Cで3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200mLとする。この液2mLを正確に量り、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 50)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40 $\mu$ 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、それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面積(トリクロルメチアジドと分解物のピーク面積の和。ただし、分解物のピーク面積は0.95を乗じて補正する。)  $A_T$ 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。

トリクロルメチアジド( $C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$ : トリクロルメチアジド標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のトリクロルメチアジド( $C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 268nm)

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用フェニ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：薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)/アセトニトリル混液(3:1)

流量：トリクロルメチアジドの保持時間が約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40 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トリクロルメチアジドのピークの理論段数は4000段以上である。

システムの再現性：標準溶液40 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

トリクロルメチアジド標準品 トリクロルメチアジド(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、トリクロルメチアジド(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>)99.0%以上を含むもの。

トレピプトン100mg/g細粒

溶出試験 本品約0.4gを正確にとり、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15分後、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10mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLし、試料溶液とする。別にトレピプトン標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、エタノール(95)30mLに溶かし、水を加えて正確に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325nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>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。

トレピプトン(C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (9 / 5)$$

W<sub>S</sub>：トレピプトン標準品の量(mg)

W<sub>T</sub>：トレピプトン細粒の秤取量(g)

C：1g中のトレピプトン(C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>)の表示量(mg)

トレピプトン標準品 トレピプトン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、トレピプトン(C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>)99.0%以上を含むもの。

トレピプトン40mg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、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10mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLし、試料溶液とする。別にトレピプトン標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、エタノール(95)30mLに溶かし、水を加えて正確に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325nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>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。

トレピプトン(C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub>：トレピプトン(C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>)標準品の量(mg)

C：1錠中のトレピプトン(C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>)の表示量(mg)

トレピプトン標準品 トレピプトン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、トレピプトン(C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>)99.0%以上を含むもの。

ナドロール30mg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15分後、溶出液20mL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10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にナドロール標準品を60 $^{\circ}$ Cで3時間減圧乾燥し、その約0.03g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法により試験を行い、ナドロールのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

ナドロール(C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub>：ナドロール標準品の量(mg)

C：1錠中のナドロール(C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に約5 $\mu$ 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℃付近の一定温度

移動相：クエン酸5.76gを水800mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液でpH3.5に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液600mLに1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム4.40gを溶かし、メタノール400mLを加える。

流量：ナドロールの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナドロールのピークのシンメトリー係数が1.5以下で、理論段数が2000以上のものを用いる。

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、ナドロールのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

ナドロール標準品 日本薬局方「ナドロール」。ただし、乾燥したものを定量するときナドロール(C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)99.0%以上を含むもの。

ナドロール60mg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、溶出液20mL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10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にナドロール標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約0.03g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50mL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法により試験を行い、ナドロールのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

ナドロール(C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub>：ナドロール標準品の量(mg)

C：1錠中のナドロール(C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269nm)

カラム：内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に約5 $\mu$ 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℃付近の一定温度

移動相：クエン酸5.76gを水800mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液でpH3.5に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液600mLに1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム4.40gを溶かし、メタノール400mLを加える。

流量：ナドロールの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナドロールのピークのシンメトリー係数が1.5以下で、理論段数が2000以上のものを用いる。

システム適合性

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、ナドロールのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

ナドロール標準品 日本薬局方「ナドロール」。ただし、乾燥したものを定量するときナドロール(C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>)99.0%以上を含むもの。

ナパジシル酸アクラトニウム25mg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30分後、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。別にナパジシル酸アクラトニウム標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.028g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法により試験を行い、それぞれの液のアクラトニウムのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の30分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ナパジシル酸アクラトニウム(C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>S<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub>：ナパジシル酸アクラトニウム標準品の量(mg)

C：1カプセル中のナパジシル酸アクラトニウム(C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>S<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：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：水/アセトニトリル/0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(7：2：1)1000mLに1-オクタンスルホン酸ナトリウム2gを加える。

流量：アクラトニ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100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アクラトニウ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100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アクラトニウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ナパジシル酸アクラトニウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「ナパジシル酸アクラトニウム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ナパジシル酸アクラトニウム(C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>S<sub>2</sub>) 99.0%以上を含むもの。

ナパジシル酸アクラトニウム50mg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30分後、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。別にナパジシル酸アクラトニウム標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.056g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法により試験を行い、それぞれの液のアクラトニウムのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品の30分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ナパジシル酸アクラトニウム(C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>S<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub>：ナパジシル酸アクラトニウム標準品の量(mg)

C：1カプセル中のナパジシル酸アクラトニウム(C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>S<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：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/アセトニトリル/0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(7：2：1)1000mLに1-オクタンスルホン酸ナトリウム2gを加える。

流量：アクラトニ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100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アクラトニウ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100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アクラトニウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ナパジシル酸アクラトニウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「ナパジシル酸アクラトニウム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ナパジシル酸アクラトニウム(C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>S<sub>2</sub>) 99.0%以上を含むもの。

ニコチン酸アミド100mg/g散

溶出試験 本品の表示量に従い、ニコチン酸アミド(C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O)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。溶出試験開始15分後、溶出液20mL以上をとり、直ちに37°C $\pm$ 0.5に加温した同容量の水を補う。溶出液を孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、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20mLとし、試料溶液とする。別にニコチン酸アミド標準品をデシケーター(減圧、シリカゲル)中で4時間乾燥し、その約0.010gを精密に量り、水を加えて溶かし、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20mL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262nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>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。

ニコチン酸アミド(C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900$$

W<sub>S</sub>：ニコチン酸アミド標準品の量(mg)

W<sub>T</sub>：ニコチン酸アミド散の秤取量(g)

C：1g中のニコチン酸アミド(C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O)の表示量(mg)

ニコチン酸アミド標準品 ニコチン酸アミド(日局)。

ニトラゼパム10mg/g細粒

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。溶出試験開始120分後、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。別にニトラゼパム標準品を105°Cで4時間乾燥し、その0.028gを精密に量り、エタノール(99.5)に溶か



し、正確に50mLとする。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法により試験を行い、それぞれの液のニトラゼパムのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の90分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

ニトラゼパム( $C_{15}H_{11}N_3O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 36$$

$W_S$  : ニトラゼパム標準品の量(mg)

$W_T$  : ニトラゼパム細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g中のニトラゼパム( $C_{15}H_{11}N_3O_3$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 278nm)

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(700 : 300 : 1)

流量 : ニトラゼパムの保持時間が約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20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、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3000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、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。

ニトラゼパム標準品 ニトラゼパム(日局)。

ニトラゼパム10mg/g散

溶出試験 本品の表示量に従いニトラゼパム( $C_{15}H_{11}N_3O_3$ )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。溶出試験開始30分後、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。別にニトラゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.011gを精密に量り、エタノールを加えて溶かし、正確に100mLとする。この液10mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 $\mu$ 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、ニトラゼパムのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の30分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ニトラゼパム( $C_{15}H_{11}N_3O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : ニトラゼパム標準品の量(mg)

$W_T$  : ニトラゼパム散の秤取量(g)

$C$  : 1g中のニトラゼパム( $C_{15}H_{11}N_3O_3$ )の表示量(mg)