

○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15年5月30日)

(医薬審発第0530002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9年2月24日厚生省告示第15号、平成11年10月18日厚生省告示第222号、平成12年7月14日厚生省告示第283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、平成14年1月21日厚生労働省告示第7号、平成14年7月15日厚生労働省告示第249号及び平成14年10月24日厚生労働省告示第359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9年12月24日、平成12年1月18日、平成12年10月16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、平成14年4月22日、平成14年10月16日及び平成15年1月24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9月1日までに行うよう、併せて御指導願いたい。

別紙

ダナゾール(100mgカプセル)
ニフェジピン(20mg/g徐放性腸溶細粒)
オフロキサシン(100mg錠)
カルボシステイン(500mg/g細粒、250mg錠、500mg錠)
アンフェナクナトリウム(50mgカプセル)
トルフェナム酸(100mgカプセル)
ブロマゼパム(10mg/g細粒、1mg錠、2mg錠、3mg錠、5mg錠)
グルクロノラクトン(1g/g末)
臭化水素酸フェノテロール(2.5mg錠、2.5mg/gドライシロップ、5mg/gドライシロップ)
テオフィリン(100mg徐放錠、200mg徐放錠、400mg徐放錠)
スルピリド(50mg錠、100mg錠、200mg錠)
オキセサゼイン(50mg/g顆粒、5mg錠)
ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル(200mg/g顆粒、100mg錠)
カルバミン酸クロルフェネシン(125mg錠、250mg錠)
クロルゾキサゾン(200mg錠)
フェンプロバメート(200mg錠)
メシル酸プリジノール(4mg錠)
メトカルバモール(900mg/g顆粒)
塩化ベルベリン(100mg/g散、50mg錠、100mg錠)
ピコスルファートナトリウム(10mg/g顆粒、1mg錠、2.5mg錠、7.5mg錠、2.5mg軟カプセル、10mg/gドライシロップ)
マンデル酸ヘキサミン(250mg腸溶錠)
セフチブテン(100mgカプセル、200mgカプセル)
アシクロビル(400mg/g顆粒、200mg錠、400mg錠)
ジドブジン(100mgカプセル)
塩酸クロフェダノール(41.67mg/g顆粒、12.5mg錠)
デキサメタゾン(1mg/gドライシロップ)
ヒドロコルチゾン(10mg錠)
プレドニゾン(10mg/g散)
スピロラクトン(100mg/g細粒、25mg錠、50mg錠)
ホリナートカルシウム(5mg錠)
コバマミド(1mg/g散、0.25mg錠a、0.25mg錠b、0.5mg錠a、0.5mg錠b、0.25mgカプセル、0.5mgカプセル)
フラビンアデニンジヌクレオチド(5mg腸溶錠、10mg腸溶錠、15mg腸溶錠)
ケトプロフェン(25mgカプセル、50mgカプセル、150mg徐放カプセル)
フルルビプロフェン(80mg/g顆粒、40mg錠)
イノシトールヘキサニコチネート(200mg錠)
チアンフェニコール(250mgカプセル)
レボドパ・カルビドパ(100mg・10mg錠、250mg・25mg錠)
アモキサピン(100mg/g細粒、10mgカプセル、25mgカプセル、50mgカプセル)

エチゾラム(10mg/g細粒、0.5mg錠、1mg錠)
塩酸モベロン(100mg/g散、5mg錠)
塩酸ロフェプラミン(10mg錠、25mg錠)
オキシペルチン(100mg/g散、20mg錠、40mg錠)
クロチアゼパム(100mg/g顆粒、5mg錠、10mg錠)
ゾレピン(100mg/g細粒、500mg/g細粒、25mg錠、50mg錠、100mg錠)

別添1

公的溶出試験(案)について

(別に規定するものの他、日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する。)

ダナゾール100mgカプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に2.0w/v%ポリソルベート80を添加した水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100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 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1mLを正確に量り、2.0w/v%ポリソルベート80を添加した水を加え、正確に10mLとし、試料溶液とする。別に、ダナゾール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4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)に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、2.0w/v%ポリソルベート80を添加した水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ダナゾールのピーク面積 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。

ダナゾール($C_{22}H_{27}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 360$

W_S : ダナゾール標準品の採取量(mg)

C : 1カプセル中のダナゾール($C_{22}H_{27}NO_2$)の表示量(mg)

試験条件:

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 287nm)

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: 0.05mol/Lリン酸二水素アンモニウム/アセトニトリル/テトラヒドロフラン(9:12:1)

流量: ダナゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ダナゾ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、3.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ダナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ダナゾール標準品 ダナゾール(局外規)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ダナゾール($C_{22}H_{27}NO_2$)99.0%以上を含むもの。

ニフェジピン20mg/g徐放性腸溶細粒

溶出試験 本操作は光を避けて行う。

[pH1.2] 本品約1g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5mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にニフェジピン標準品(別途ニフェジピン(日局)と同様の条件で乾燥減量を測定しておく)約0.028gを精密に量り、メタノール50mLに溶かし、崩壊試験法の第1液を加えて正確に100mL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、試料溶液及び標準溶液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の60分間の溶出率が15%以下のときは適合とする。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%) = $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 72$

W_S : ニフェジピン標準品の量(mg)

W_T : ニフェジピン細粒の秤取量(g)

C : 1g中のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量(mg)

[pH6.8] 本品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→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5分後、溶出液15mLを正確にとり、直ちに37 \pm 0.5°Cに加温した薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)15mLを正確に注意して補

う。溶出液は、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5mLを除き、次のろ液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10mLとし、試料溶液とする。更に溶出試験開始30分後、同様に操作して試料溶液とする。別にニフェジピン標準品(別途ニフェジピン(日局)と同様の条件で乾燥減量を測定しておく)約0.028gを精密に量り、メタノール50mLに溶かし、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に100mLとする。この液2mL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とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、[pH1.2]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ニフェジピンのピーク面積 A_T (n)及び A_S を測定する。

本品の5分間の溶出率が25~55%で、30分間の溶出率が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ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2$) [画像1 \(5KB\)](#)

W_S : ニフェジピン標準品の量(mg)

W_T : ニフェジピン細粒の秤取量(g)

C: 1g中のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフ用シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール/0.01mol/Lリン酸水素ナトリウム試液混液(11:9)にリン酸を加えてpH6.1に調整する。

流量: ニフェジピンの保持時間が約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 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は4000以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

ニフェジピン標準品: 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

オフロキサシン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、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。

別にオフロキサシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液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、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289nm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。

オフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)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 : オフロキサシン標準品の量(mg)

C: 1錠中のオフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量(mg)

オフロキサシン標準品 オフロキサシン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、オフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)99.0%以上を含むもの。

カルボシステイン500mg/g細粒

溶出試験 本品約0.5gを精密に量り、試験液に薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分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 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、薄めたトリフルオロ酢酸溶液(1→1000)2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にL-カルボシステイン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、薄めたトリフルオロ酢酸溶液(1→1000)に溶かし、正確に200mL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、L-カルボシステインのピーク面積 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。

L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T/A_S) / (1/W_T) \times (1/C) \times 900$

W_S : L-カルボシステイン標準品の量(mg)

W_T : ムコダイン細粒の秤取量(g)

C: 1g中のL-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径4.6mm、長さ150mmのステンレスカラム管に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。

ガードカラム：内径4mm、長さ4mm

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)

流量：L-カルボシステインの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステインのピークのシンメトリー係数が2.0以下で、理論段数が1500以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-カルボシステインのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

L-カルボシステイン標準品 「L-カルボシステイン」(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、L-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)を99.0%以上含むもの。

カルボシステイン250mg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0.45 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L-カルボシステイン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.05gを精密に量り、37℃に保温した水を加えて溶かし、正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長230nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長330nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}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。

L-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times ((A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2})) \times (1/C) \times 450$

W_S：L-カルボシステイン標準品の量(mg)

C：1錠中のL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量(mg)

L-カルボシステイン標準品 L-カルボシステイン(日局)

カルボシステイン500mg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0.45 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L-カルボシステイン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.1gを精密に量り、37℃に保温した水を加えて溶かし、正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長230nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長330nmにおける吸光度A_{T2}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。

L-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times ((A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2})) \times (1/C) \times 450$

W_S：L-カルボシステイン標準品の量(mg)

C：1錠中のL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量(mg)

L-カルボシステイン標準品 L-カルボシステイン(日局)

アンフェナクナトリウム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5mLを正確に量り試験液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にアンフェナクナトリウム標準品を105℃で2時間乾燥し、その約30mgを精密に量り、試験液に溶かして正確に1000mL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375nm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80%以上のときは適合とする。

アンフェナクナトリウム(C₁₅H₁₂NNaO₃·H₂O)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times 1.065 \times (A_T/A_S) \times (100/C) \times (1800/1000)$

W_S：アンフェナクナトリウム標準品の量(mg)

C：1カプセル中のアンフェナクナトリウム(C₁₅H₁₂NNaO₃·H₂O)の表示量(mg)

1.065：分子量換算係数(C₁₅H₁₂NNaO₃·H₂O/C₁₅H₁₂NNaO₃)

アンフェナクナトリウム標準品 C₁₅H₁₂NNaO₃·H₂O：295.27(2-アミノ-3-ベンゾイルフェニル)-酢酸ナトリウム-水塩で、下記の規格に適合するもの。105℃、4時間で乾燥する。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、無臭又はわずかな特異臭を有する。

確認試験

(1) 呈色反応-1：本品0.01gをとり、水1mLを加えて溶かした後、氷冷しながら亜硝酸ナト

リウムの1mol/L塩酸溶液(1→20)1mLを加えて振り混ぜ2分間放置し、次にスルファミン酸アンモニウム試液1mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、シュウ酸N-(1-ナフチル)-N'-ジエチルエチレンジアミン試液1mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

- (2) 呈色反応—2：本品0.08gに塩酸ヒドロキシルアミンの無水エタノール溶液(1→100)2mL及びジシクロヘキシルカルボジイミドのエタノール溶液(1→200)2mLを加えて溶かし、50°Cで5分間加温した後、塩化第二鉄試液4滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。
- (3) 紫外吸収スペクトル：本品0.015gに希水酸化ナトリウム試液を加えて溶かし、1000mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長231~235nm及び372~376nmに吸収の極大を示す。
- (4) 炎色反応：本品の水溶液(1→20)を白金線につけバーナーの炎で燃焼させたとき、炎の色は黄色を呈する。
- (5) 沈殿反応：本品の水溶液(1→20)にピロアンチモン酸カリウム試液を加えたとき、白色の結晶性沈殿を生ずる。

純度試験：類縁物質

本品0.1gをとり、メタノールを加えて溶かし、正確に5mLとし、試料溶液とする。この液0.5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に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5 μ L及び標準溶液1 μ Lをそれぞれ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。

次に酢酸エチル/アンモニア試液/エタノール混液(3:1:1)を展開溶媒として約12cm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。

乾燥減量 5.5~7.8%(0.3g, 105°C, 2時間)

含量 99.5%以上 定量法 本品を乾燥し、約0.23gを精密に量り、エチレングリコールモノメチルエーテル50mLを加えて溶かし、0.1mol/L塩酸で滴定する(電位差法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L塩酸1mL=27.725mgC₁₅H₁₂NNaO₃

ただし、指示電極にはガラス電極を、基準電極にはカロメル電極を用いる。

トルフェナム酸100mgカプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液にpH7.5の薄めたMcIlvaineの緩衝液900mLを用い、溶出試験法第2法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験開始90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1mLを正確に量り、pH7.5の薄めたMcIlvaineの緩衝液を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にトルフェナム酸標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り、pH7.5の薄めたMcIlvaineの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、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長289nm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80%以上のときは適合とする。

トルフェナム酸(C₁₄H₁₂ClNO₂)の表示量に対する溶出率(%)=W_S×(A_T/A_S)×(1/C)×450

W_S:トルフェナム酸標準品の量(mg)

C:1カプセル中のトルフェナム酸(C₁₄H₁₂ClNO₂)の表示量(mg)

トルフェナム酸標準品：日本薬局方外医薬品規格を準用する。ただし、乾燥したものを定量するとき、トルフェナム酸(C₁₄H₁₂ClNO₂)99.0%以上を含むもの。

pH7.5の薄めたMcIlvaineの緩衝液：0.05mol/Lリン酸一水素ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸を用いてpHを調整する。

プロマゼパム10mg/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回転で試験を行なう。溶出試験開始30分後に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプロマゼパム標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールで正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、試験液で正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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235nm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75%以上のときは適合とする。

プロマゼパム(C₁₄H₁₀BrN₃O)の表示量に対する溶出率(%)=(W_S/W_T)×(A_T/A_S)×(1/C)×(45/2)

W_S:プロマゼパム標準品の量(mg)

W_T:プロマゼパム細粒の秤取量(g)

C:1g中のプロマゼパム(C₁₄H₁₀BrN₃O)の表示量(mg)

プロマゼパム標準品 プロマゼパム(白局)。

ブロマゼパム1mg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75回転で試験を行なう。溶出試験開始30分後に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に、ブロマゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールで正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、試験液で正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のブロマ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。

ブロマゼパム($C_{14}H_{10}BrN_3O$)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (9 / 2)$

W_S : ブロマゼパム標準品の量(mg)

C : 1錠中のブロマゼパム($C_{14}H_{10}BrN_3O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長235nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ約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: メタノール/pH6.8のリン酸塩緩衝液混液(11:9)

流量: ブロマゼパムのピークが約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブロマゼパムのピーク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 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブロマゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ブロマゼパム標準品 ブロマゼパム(日局)

ブロマゼパム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75回転で試験を行なう。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、次のろ液を試料溶液とする。別に、ブロマゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールで正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、試験液で正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のブロマゼパムのピーク面積 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。

ブロマゼパム($C_{14}H_{10}BrN_3O$)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 : ブロマゼパム標準品の量(mg)

C : 1錠中のブロマゼパム($C_{14}H_{10}BrN_3O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長235nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ約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: メタノール/pH6.8のリン酸塩緩衝液混液(11:9)

流量: ブロマゼパムのピークが約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブロマゼパムのピーク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 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブロマゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ブロマゼパム標準品 ブロマゼパム(日局)

ブロマゼパム3mg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75回転で試験を行う。溶出試験開始15分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にブロマゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールで正確に200mLとする。この液3mL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それぞれ20 μ Lずつにつき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブロマゼパムのピーク面積 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。

ブロマゼパム($C_{14}H_{10}BrN_3O$)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 13.5$

W_S : ブロマゼパム標準品の採取量(mg)

C : 本品1錠中のプロマゼパムの表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長235nm)

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

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : メタノール/pH6.8のリン酸塩緩衝液混液 (11 : 9)

流量 : プロマゼパムのピークが約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, プロマゼパムのピークのシンメトリー係数が2.0以下で, 理論段数が2000段以上のものを用いる。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, プロマゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

プロマゼパム標準品 プロマゼパム (日局)。

プロマゼパム5mg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75回転で試験を行なう。溶出試験開始30分後に溶出液20mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする。別に, プロマゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し, その約0.022gを精密に量り, メタノールで正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り, 試験液で正確に100mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い, それぞれの液のプロマ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。

プロマゼパム ($C_{14}H_{10}BrN_3O$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (45 / 2)$

W_S : プロマゼパム標準品の量 (mg)

C : 1錠中のプロマゼパム ($C_{14}H_{10}BrN_3O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長235nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ約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 : メタノール/pH6.8のリン酸塩緩衝液混液 (11 : 9)

流量 : プロマゼパムのピークが約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, プロマゼパムのピーク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 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, プロマゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

プロマゼパム標準品 プロマゼパム (日局)。

グルクロノラクトン1g/g末

溶出試験 本品約1.0gを精密に量り, 試験液に水900mLを用い, 溶出試験法第2法により, 毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し, 15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, 次のろ液を試料溶液とする。別にグルクロノラクトン標準品約0.025gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に25mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 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, それぞれの液のグルクロノラクトンのピーク面積 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。

グルクロノラクトン ($C_6H_8O_6$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (900 / 25) \times 100$

W_S : グルクロノラクトン標準品の量 (mg)

W_T : グルクロノラクトン末の採取量 (mg)

C : 1.0g中のグルクロノラクトン ($C_6H_8O_6$) の表示量 (g)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 220nm)

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

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 1.25mM硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液にリン酸を加えてpHを6.5に調整する。

流量 : グルクロノラクトンの保持時間が約2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：グルクロノラクトン標準品0.05g及びグルクロン酸ナトリウム一水和物0.08gを水に溶かし50mLとする。この液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グルクロノラクトン、グルクロン酸の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルクロノラクトンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

グルクロノラクトン標準品 $C_6H_8O_6$ ：176.13グルクロノラクトンで、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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3500 cm^{-1} 、3300 cm^{-1} 、1759 cm^{-1} 及び1040 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1) 類縁物質 1.0%以下

溶液調整後、速やかに試験を行う。本品0.050gを水10mLに溶かし、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。

試料溶液及び標準溶液20 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、試料溶液のグルクロノラクトン以外のピークの合計面積は、標準溶液のグルクロノラクトン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：210nm)

カラム：内径8mm、長さ30cmのステンレス管に9 μ mの液体クロマトグラフ用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%)を充てんする。

カラム温度：30 $^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)

流量：グルクロノラクトンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：グルクロノラクトンの保持時間の約3倍の範囲。

システム適合性

システムの性能：本品0.075g及びグルクロン酸ナトリウム一水和物0.050gを水に溶かし25mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グルクロン酸ナトリウム、グルクロノラクトンの順に流出し、その分離度は1.5以上である。

検出の確認：標準溶液20 μ Lから得たグルクロノラクトンのピーク高さが2~6mmになるように調整する。

水分 0.5%以下(0.5g、容量滴定法、直接滴定)

含量 99.0%以上

すべての操作は速やかに行う。

本品0.2gを精密に量り、0.1mol/L水酸化ナトリウム液30mLを正確に加えて溶かす。更に、水50mLを加え、0.1mol/L塩酸で滴定する(電位差滴定法)。

同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=17.613mg $C_6H_8O_6$

臭化水素酸フェノテロール2.5mg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 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。別に臭化水素酸フェノテロール標準品を105 $^{\circ}C$ で3時間乾燥し、その約0.025g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 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、フェノ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。

臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)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 ：臭化水素酸フェノテロール標準品の量(mg)

C ：1錠中の臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276nm)

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

カラム温度：40 $^{\circ}C$ 付近の一定温度

移動相：1—ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.5gに水を加えて正確に1000mLとした後、薄めたリン酸(1 \rightarrow 200)でPH3.2に調整する。この液1000mLにアセトントリル270mLを加える。

流量：フェノ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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェノ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100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェノ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。

臭化水素酸フェノテロール標準品 日本薬局方外医薬品規格「臭化水素酸フェノテロール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)99.0%以上を含むもの。

臭化水素酸フェノテロール2.5mg/gドライシロップ

溶出試験 本品約1.0gを精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始15分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m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。別に臭化水素酸フェノテロール標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.025g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とする。更にこの液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 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、それぞれの液のフェノ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。

臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)の表示量に対する溶出率(%) = $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 9$

W_S ：臭化水素酸フェノテロール標準品の量(mg)

W_T ：臭化水素酸フェノテロールドライシロップの秤取量(g)

C ：1g中の臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレスカラム管に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：1—ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.5gに水を加えて正確に1000mLとした後、薄めたリン酸(1→200)でpH3.2に調整する。この液1000mLにアセトニトリル270mLを加える。

流量：フェノ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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェノ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4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェノ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。

臭化水素酸フェノテロール標準品 「臭化水素酸フェノテロール」。ただし乾燥したものを定量するとき、臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)99.0%以上を含むもの。

臭化水素酸フェノテロール5mg/gドライシロップ

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 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。別に臭化水素酸フェノテロール標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.025g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とする。更にこの液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 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、それぞれの液のフェノ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。

臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)の表示量に対する溶出率(%) = $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 9$

W_S ：臭化水素酸フェノテロール標準品の量(mg)

W_T ：臭化水素酸フェノテロールドライシロップの秤取量(g)

C ：1g中の臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレスカラム管に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：1—ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.5gに水を加えて正確に1000mLとした後、薄めたリン酸(1→200)でpH3.2に調整する。この液1000mLにアセトニトリル270mLを加える。

流量：フェノ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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェノ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4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェノ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。

臭化水素酸フェノテロール標準品 「臭化水素酸フェノテロール」。ただし乾燥したものを定量するとき、臭化水素酸フェノテロール($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$) 99.0%以上を含むもの。

テオフィリン100mg徐放錠

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100回転で試験を行う。溶出試験開始4時間、8時間及び24時間後、溶出液10mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ C$ に加温した水10mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径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5mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にテオフィリン標準品を $105^\circ C$ で4時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、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271nmにおける吸光度 $A_T(n)$ 及び A_S を測定する。

本品の4時間、8時間、24時間の溶出率がそれぞれ15~45%、35~65%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テオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2, 3$) [画像2 \(5KB\)](#)

W_S : テオフィリン標準品の量(mg)

C : 1錠中のテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)の表示量(mg)

テオフィリン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

テオフィリン200mg徐放錠

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100回転で試験を行う。溶出試験開始4時間、10時間及び24時間後、溶出液10mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ C$ に加温した水10mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径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5mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にテオフィリン標準品を $105^\circ C$ で4時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、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271nmにおける吸光度 $A_T(n)$ 及び A_S を測定する。

本品の4時間、10時間、24時間の溶出率がそれぞれ15~45%、35~65%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テオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2, 3$) [画像3 \(5KB\)](#)

W_S : テオフィリン標準品の量(mg)

C : 1錠中のテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)の表示量(mg)

テオフィリン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

テオフィリン400mg徐放錠

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100回転で試験を行う。溶出試験開始8時間、16時間及び24時間後、溶出液10mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ C$ に加温した水10mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径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3mLを除き、次のろ液5mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、試料溶液とする。別にテオフィリン標準品を $105^\circ C$ で4時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、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200mL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271nmにおける吸光度 $A_T(n)$ 及び A_S を測定する。

本品の8時間、16時間、24時間の溶出率がそれぞれ15~45%、35~65%及び50~80%のときは適合とする。

n回目の溶出液採取時におけるテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2, 3$) [画像4 \(5KB\)](#)

W_S : テオフィリン標準品の量(mg)

C : 1錠中のテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)の表示量(mg)

テオフィリン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

スルピリド50mg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30分後、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10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にスルピリド標準品を $105^\circ C$ で3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、

薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に100mLとする。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291nm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。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)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 : スルピリド標準品の量(mg)

C : 1錠中のスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の表示量(mg)

スルピリド標準品 スルピリド(日局)。ただし乾燥したものを定量するとき、スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)99.0%以上を含むもの。

スルピリド100mg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0.5 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10mLを除き、次のろ液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10mLとし、試料溶液とする。別にスルピリド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に100mLとする。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291nm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。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)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 : スルピリド標準品の量(mg)

C : 1錠中のスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の表示量(mg)

スルピリド標準品 スルピリド(日局)。ただし乾燥したものを定量するとき、スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)99.0%以上を含むもの。

スルピリド200mg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0.5 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10mLを除き、次のろ液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20mLとし、試料溶液とする。別にスルピリド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に100mLとする。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291nm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。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900$

W_S : スルピリド標準品の量(mg)

C : 1錠中のスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の表示量(mg)

スルピリド標準品 スルピリド(日局)。ただし乾燥したものを定量するとき、スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)99.0%以上を含むもの。

オキセサゼイン50mg/g顆粒

溶出試験 本品約0.1gを精密に量り、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。溶出試験開始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。別にオキセサゼイン標準品を減圧、60°Cで3時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、メタノール50mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液2mL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100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のオキセサゼインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の60分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

オキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%) = $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 18$

W_S : オキセサゼイン標準品の量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 本品1.0g中のオキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 259nm)

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℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウムのメタノール／薄めた酢酸(100)(1→50)混液(83：17)溶液(3→5000)

流量：オキセサゼインの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100μLにつき、上記の条件で操作するとき、オキセサゼ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキセサゼインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

オキセサゼイン標準品「オキセサゼイン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、オキセサゼイン(C₂₈H₄₁N₃O₃)99.0%以上を含む。

オキセサゼイン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。溶出試験開始15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、次のろ液を試料溶液とする。別にオキセサゼイン標準品を減圧、60℃で3時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、メタノール50mLに溶かし、水を加えて正確に100mLとする。この液2mL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100μL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、それぞれの液のオキセサゼインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品の15分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

オキセサゼイン(C₂₈H₄₁N₃O₃)の表示量に対する溶出率(%) = W_S × (A_T/A_S) × (1/C) × 18

W_S：オキセサゼイン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のオキセサゼイン(C₂₈H₄₁N₃O₃)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：259nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウムのメタノール／薄めた酢酸(100)(1→50)混液(83：17)溶液(3→5000)

流量：オキセサゼインの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100μLにつき、上記の条件で操作するとき、オキセサゼ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキセサゼインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、pH4.0酢酸(100)3.0gに水を加えて1000mLとした液に、酢酸ナトリウム三水和物3.4gを水に溶かして500mLとした液を加え、pH4.0に調整する。

オキセサゼイン標準品「オキセサゼイン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、オキセサゼイン(C₂₈H₄₁N₃O₃)99.0%以上を含む。

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル200mg/g顆粒

溶出試験 本品約0.5gを精密に量り、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。溶出試験開始30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0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.022g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2mL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269nm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80%以上のときは適合とする。

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル(C₁₆H₂₂N₂O₃)の表示量に対する溶出率(%) = (W_S/W_T) × (A_T/A_S) × (1/C) × 450

W_S：ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品の量(mg)

W_T：ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル顆粒の秤取量(g)

C：1g中のピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル(C₁₆H₂₂N₂O₃)の表示量(mg)

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品 日本薬局方外医薬品規格「ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ピペリジノアセチルアミ

ノ安息香酸エチル(C₁₆H₂₂N₂O₃)99.0%以上を含むもの。

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル100mg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15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、崩壊試験法の第1液を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品をシリカゲルを乾燥剤として3時間乾燥し、その約0.022g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とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、崩壊試験法の第1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269nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル(C₁₆H₂₂N₂O₃)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: ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品の量(mg)

C: 1錠中のピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル表示量(mg)

ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル標準品 日本薬局方外医薬品規格「ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル(C₁₆H₂₂N₂O₃)99.0%以上を含むもの。

カルバミン酸クロルフェネシン125mg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0.45μm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、次のろ液を試料溶液とする。別にカルバミン酸クロルフェネシン標準品をシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、メタノール1mLに溶かした後、水を加えて正確に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278nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

カルバミン酸クロルフェネシン(C₁₀H₁₂ClNO₄)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (18 / 5)$

W_S: カルバミン酸クロルフェネシン標準品の量(mg)

カルバミン酸クロルフェネシン標準品 カルバミン酸クロルフェネシン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カルバミン酸クロルフェネシン(C₁₀H₁₂ClNO₄)99.0%以上を含むもの。

カルバミン酸クロルフェネシン250mg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0.45μm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4mLを正確に量り、水4mLを正確に加え、試料溶液とする。別にカルバミン酸クロルフェネシン標準品をシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、メタノール1mLに溶かした後、水を加えて正確に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278nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

カルバミン酸クロルフェネシン(C₁₀H₁₂ClNO₄)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (18 / 5)$

W_S: カルバミン酸クロルフェネシン標準品の量(mg)

カルバミン酸クロルフェネシン標準品 カルバミン酸クロルフェネシン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カルバミン酸クロルフェネシン(C₁₀H₁₂ClNO₄)99.0%以上を含むもの。

クロルゾキサゾン200mg錠

溶出試験 本品一個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分75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4mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にクロルゾキサゾン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.022g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4mL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により試験を行い波長280nm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。

クロルゾキサゾン(C₇H₄ClNO₂)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900$

W_S : クロルゾキサゾン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のクロルゾキサゾン (C₇H₄ClNO₂) の表示量 (mg)

クロルゾキサゾン標準品 C₇H₄ClNO₂ : 169.57 5-クロロ-2-ベンゾキサゾリノンで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末

確認試験

- (1) 本品5mgをとり、水酸化ナトリウム試液10mLを加え、15分間直火で弱く加熱する。冷後、2mol/L塩酸試液を加えてpHを1～2に調整する。この液5mLは芳香族第一アミンの定性反応を呈する。
- (2) (1)で得た液の残りに塩化第二鉄試液5滴を加えるとき、液は赤かつ色を呈する。
- (3) 本品のエタノール溶液(1→100000)につき吸収スペクトルを測定するとき、波長283～285nmに吸収の極大を示し、波長247～249nmに吸収の極小を示す。
- (4) 本品0.01gをとり、薄めた強過酸化水素水(1→5)5mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法によって操作し、検液を調製する。検液に希硝酸0.5mLを加えた液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

融点 188～192℃

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0gにエタノール50mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物 本品0.5gにアセトン30mLを加えて溶かし、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01mol/L塩酸0.30mLにアセトン30mL、希硝酸6mL及び水を加えて50mLとする(0.021%以下)。
- (3) 重金属 本品1.0gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0mLを加える(20ppm以下)。
- (4) ヒ素 本品1.0gをとり、第2法により検液を調製し、装置Bを用いる方法により試験を行う(2ppm以下)。
- (5) 硫酸呈色物 本品0.20gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Qより濃くない。

乾燥減量 1.0%以下(1g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 0.20%以下(1g)。

含量 99.0%以上 定量法本品を乾燥し、その約0.15gを精密に量り、ジメチルホルムアミド20mLを加えて溶かし、0.1mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定する(指示薬: チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液3滴)。別にジメチルホルムアミド20mLにベンゼン・メタノール混液(17:3)9mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/Lナトリウムメトキシド液1mL=16.957mgC₇H₄ClNO₂

フェンプロバメート200mg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、次のろ液を試料溶液とする。別にフェンプロバメート標準品をシリカゲルを乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノール5mLに溶かした後、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260nm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。

フェンプロバメート(C₁₀H₁₃NO₂)の表示量に対する溶出率(%) = W_S × (A_T/A_S) × (1/C) × 900

W_S : フェンプロバメート標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフェンプロバメート(C₁₀H₁₃NO₂)の表示量 (mg)

フェンプロバメート標準品 「フェンプロバメート」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フェンプロバメート(C₁₀H₁₃NO₂)99.0%以上を含むもの。

メシル酸プリジノール4mg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0.45μm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10mLを正確に量り、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液1mol/LpH5.0を1mL加えて試料溶液とする。別にメシル酸プリジノール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液10mLを正確に量り、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液1mol/LpH5.0を1mL加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μL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、それぞれの液のメシル酸プリジノールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品の30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

メシル酸プリジノール(C₂₀H₂₅NO・CH₄O₃S)表示量に対する溶出率(%) = W_S × (A_T/A_S) × (1/C) × 18

W_S : メシル酸プリジノール標準品の量 (mg)

C : メシル酸プリジノール ($C_{20}H_{25}NO \cdot CH_4O_3S$) 1錠中の表示量 (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 μ mの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.05gをメタノール/薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000) 混液 (3 : 2) に溶かし, 1000mLとする。

流量 : メシル酸プリジノールの保持時間が8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, メシル酸プリジ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3000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, メシル酸プリジノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

メシル酸プリジノール標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。ただし, 乾燥したものを定量するとき, メシル酸プリジノール ($C_{20}H_{25}NO \cdot CH_4O_3S$) 99.0%以上を含むもの。

メトカルバモール900mg/g顆粒

溶出試験 本品約0.83gを精密に量り, 試験液に水900mLを用い, 溶出試験法第2法により, 毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始15分後, 溶出液20mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き, 次のろ液2mLを正確に量り, 水を加えて正確に20mLとし, 試料溶液とする。別にメトカルバモール標準品を60 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し, その約0.017gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に200mL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274nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

メトカルバモール ($C_{11}H_{15}NO_5$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 4500$

W_S : メトカルバモール標準品の量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g中のメトカルバモール ($C_{11}H_{15}NO_5$) の表示量 (mg)

メトカルバモール標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

塩化ベルベリン100mg/g散

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, 次のろ液を1mLとり, 水を加えて正確に20mLとし, 試料溶液とする。別に, 塩化ベルベリン標準品 (別途塩化ベルベリン (日局) と同様の条件で水分を測定しておく) 約0.033gを精密に量り, 水を加えて溶かし正確に500mL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262nm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75%以上のとき適合する。

塩化ベルベリン ($C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot 2H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) (1/C) \times 360 \times 1.0969$

W_S : 乾燥物に換算した塩化ベルベリン標準品の量 (mg)

W_T : フェロベリン散の採取量 (g)

C : 1g中の塩化ベルベリン ($C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot 2H_2O$) の表示量 (mg)

1.0969 : 分子量換算係数

(2水和物の分子量 (407.85) / 無水物の分子量 (371.82))

塩化ベルベリン標準品 塩化ベルベリン (日局)。

塩化ベルベリン50mg錠

溶出試験 本品1錠をとり, 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0.45 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1mLを正確に量り, 表示量に従い1mL中に塩化ベルベリン ($C_{20}H_{18}ClNO_4$) 約6 μ gを含む液となるように水を加えて正確に10mLとし, 試料溶液とする。別に塩化ベルベリン標準品0.017gを精密に量り, 水を加えて溶かし正確に200mLとする。この液4mL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により試験を行い, 波長262nm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。

塩化ベルベリン ($C_{20}H_{18}ClNO_4$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times$

(425.87/371.81) × 360

W_S: 塩化ベルベリン標準品無水物の量 (mg)

C: 1錠中の塩化ベルベリン (C₂₀H₁₈ClNO₄ · 3H₂O) の表示量 (mg)

(425.87/371.81): 塩化ベルベリン無水物から水和物への換算係数

塩化ベルベリン標準品 塩化ベルベリン (日局)。

塩化ベルベリン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15分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液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。別に塩化ベルベリン標準品 (別途塩化ベルベリン (日局) と同様の方法で水分を測定しておく) 約0.033gを精密に量り、水に溶かし、正確に500mL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、262nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品の15分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

塩化ベルベリン (C₂₀H₁₈ClNO₄) の表示量に対する溶出率 (%) = W_S × (A_T/A_S) × (1/C) × 300

W_S: 塩化ベルベリン標準品無水物の量 (mg)

C: 1錠中の塩化ベルベリン (C₂₀H₁₈ClNO₄) の表示量 (mg)

塩化ベルベリン標準品 塩化ベルベリン (日局)。

ピコスルファートナトリウム10mg/g顆粒

溶出試験 本品約0.75g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 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4mLを正確に量り、これに水を加えて正確に25mLとし、試料溶液とする。別にピコスルファートナトリウム標準品 (別途水分を測定しておく) 約0.022g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とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 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、それぞれの液のピコスルファートのピーク面積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。

ピコスルファートナトリウム (C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂ · H₂O) の表示量に対する溶出率 (%) = (W_S/W_T) × (A_T/A_S) × (1/C) × 28.125 × 1.037

W_S: 脱水物に換算したピコスルファートナトリウム標準品の量 (mg)

W_T: ピコスルファートナトリウム顆粒の秤取量 (g)

C: 1g中のピコスルファートナトリウム (C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂ · H₂O) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 265nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸水素二ナトリウム2.84gを水800mLに溶かし、酢酸 (100) を加えてpH4.5に調整し、更に水を加えて1000mLとする。この液600mLにアセトニトリル100mLを加える。

流量: ピコスルファートの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピコスルファ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピコスルファートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ピコスルファートナトリウム標準品 ピコスルファートナトリウム (日局)。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、ピコスルファートナトリウム (C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂) 99.0%以上を含むもの。

ピコスルファートナトリウム1mg錠