

○日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

(平成19年8月3日)
(薬食発第0803007号)

(各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知)

日本薬局方外医薬品規格第三部については、平成13年12月25日付け医薬発第1411号厚生労働省医薬局長通知により定めたとところであるが、今般、その一部を改正し、追加収載を行う溶出試験を別添の通り取りまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。

別添

デキストラン硫酸エステルナトリウム腸溶錠
Dextran Sulfate Sodium Enteric-coated Tablets

溶出性<6.10>

[pH1.2] 本品1個をとり、試験液に溶出試験第1液900mLを用い、パドル法により毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm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VmLを正確に量り、表示量に従い1mL中にデキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ18約6.7μgを含む液となるように崩壊試験法の第1液を加えて正確にV'とし試料原液とする。別にデキストラン硫酸ナトリウムイオウ18標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し、その約17mgを精密に量り、溶出試験第1液を加えて溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に100mLとし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び溶出試験第1液5mLずつを、それぞれ共栓付き試験管に正確に量り、これにエタノール(99.5)1mLを正確に加えてよく振り混ぜる。更にトリジンブルー0溶液(1→200000)20mLを正確に加えてよく振り混ぜ、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験溶液につき、溶出試験第1液を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法<2.24>により試験を行い、波長635nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品が、溶出規格を満たすときは適合とする。

デキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ18の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_B - A_T) / (A_B - A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 36$

W_S : デキストラン硫酸ナトリウムイオウ18標準品の採取量(mg)

C : 1錠中のデキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ18の表示量(mg)

[pH6.8] 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL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VmLを正確に量り、表示量に従い1mL中にデキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ18約6.7μgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV'とし試料原液とする。別にデキストラン硫酸ナトリウムイオウ18標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し、その約17mgを精密に量り、溶出試験第2液を加えて溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100mLとし、標準原液とする。試料原液、標準原液及び溶出試験第2液5mLずつを、それぞれ共栓付き試験管に正確に量り、これにエタノール(99.5)1mLを正確に加えてよく振り混ぜる。更にトリジンブルー0溶液(1→200000)20mLを正確に加えてよく振り混ぜ、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。試料溶液、標準溶液及び空試験溶液につき、溶出試験第2液を対照とし、直ちに紫外可視吸光度測定法<2.24>により試験を行い、波長635nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品が、溶出規格を満たすときは適合とする。

デキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ18の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_B - A_T) / (A_B - A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 36$

W_S : デキストラン硫酸ナトリウムイオウ18標準品の採取量(mg)

C : 1錠中のデキストラン硫酸エステルナトリウムイオウ18の表示量(mg)

溶出規格

表示量	溶出液	規定時間	溶出率
150mg	pH1.2	120分	5%以下
150mg	pH6.8	120分	80%以上
300mg	pH1.2	120分	5%以下
300mg	pH6.8	120分	75%以上

トリジンブルー0溶液(1→200000)

空試験を行った時、その吸光度は0.5~0.7であることを確認して使用する。

エピナスチン塩酸塩錠

Epinastine 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0.45μm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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエピナスチン塩酸塩($C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$)約11μg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。別にエピナスチン塩酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約22mg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50μL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、それぞれの液のエピナスチンのピーク面積 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。

エピナスチン塩酸塩($C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 45$

W_S : エピナスチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のエピナスチン塩酸塩($C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220nm)

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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30℃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0.5gを水680mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.2に調整する。この液にアセトニトリル320mLを加える。

流量: エピナスチンの保持時間が約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50μLにつき、上記の条件で操作するとき、エピナスチ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50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エピナスチ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
10mg	30分	85%以上
20mg	30分	85%以上

エピナスチン塩酸塩標準品 $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$: 285.77(±) — 3—amino—9, 13b-dihydro—1H-dibenz [c, f] imidazo [1, 5—a] azepine hydrochlorideで、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 本品を110~130℃のN, N—ジメチルホルムアミドに溶かす。この液をろ過し、10℃以下に冷却する。析出した結晶をろ取し、N, N—ジメチルホルムアミド及び酢酸エチルで洗った後、125℃以下で減圧乾燥する。

性状 本品は白色~微黄色の粉末である。

確認試験

(1) 本品の0.01mol/L塩酸試液溶液(1→5000)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261~265nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1662 cm^{-1} , 1588 cm^{-1} , 1554 cm^{-1} , 774 cm^{-1} 及び760 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品20mgを移動相100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、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ィー<2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエピナスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエピナスチンのピーク面積の1/2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: 220nm)

カラム: 内径4mm, 長さ12.5cmのステンレス管に7μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 酢酸(100)3.0gに水500mLを加える。この液にトリエチルアミン5.1gを30℃以下に保ちながら徐々に加え、更に水を加えて1000mLとする。この液に酢酸(100)を加え、pH5.6に調整する。この液740mLにアセトニトリル260mLを加える。

流量: エピナスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエピナスチンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液50 μ Lから得たエピナスチンのピーク面積が、標準溶液のエピナスチンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル20mgを試料溶液50mLに溶かす。この液1mLを量り、移動相を加えて20mLとする。この液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エピナスチン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：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、エピナスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量<2.41> 0.5%以下(1g, 105°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、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3)70mL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=28.58mg $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$

ペントキシベリンクエン酸塩細粒

Pentoxifyverine Citrate Fine Granules

溶出性<6.10> 本品の表示量に従いペントキシベリンクエン酸塩($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$)約15mg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 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。別にペントキシベリンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約17mg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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行い、それぞれの液のペントキシベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ペントキシベリンクエン酸塩($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$)の表示量に対する溶出率(%) = $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$

W_S : ペントキシベリンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のペントキシベリンクエン酸塩($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

試験条件

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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(600:400:1)に、リン酸を加えてpH3.0に調整する。

流量：ペントキシベリンの保持時間が約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100 μ Lにつき、上記条件で操作するとき、ペントキシベリ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100 μ Lにつき、上記条件で試験を6回繰り返すとき、ペントキシベリ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
100mg/g	15分	85%以上

アスピリン・ダイアルミネート(アスピリン330mg・炭酸マグネシウム100mg・ジヒドロキシアルミニウムアミノアセレート50mg)錠

Aspirin・Di-alminate(Aspirin330mg・Magnesium Carbonate100mg・Dihydroxyaluminum Aminoacetate50mg) 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 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、pH4.0の0.5mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液6mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアスピリン標準品をデシケーター(シリカゲル)で5時間乾燥し、その約37mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20mLとする。この液10mL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、pH4.0の0.5mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液15mLを正確に加えて標準溶液とする。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

269nm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。

アスピリン($C_9H_8O_4$)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 : アスピリン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアスピリン($C_9H_8O_4$)の表示量(mg)

pH4.0の0.5mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

酢酸ナトリウム三水和物68.05gを量り、水750mLを加えて溶かし、酢酸(100)を用いてpHを4.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
アスピリン	330mg	15分	85%以上

アスピリン・ダイアルミネート(アスピリン81mg・炭酸マグネシウム22mg・ジヒドロキシアルミニウムアミノアセレート11mg)錠

Aspirin・Di-alminate(Aspirin 81mg・Magnesium Carbonate 22mg・Dihydroxyaluminum Aminoacetate11mg) 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 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4mLを正確に量り、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液1mLを加え、15分間放置する。この液に薄めた塩酸(9→100)0.6mLを加え、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約23mg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15mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)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ィー<2.01>により試験を行い、サリチル酸のピーク面積 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。

アスピリン($C_9H_8O_4$)の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 270 \times 1.304$

W_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

C : 1錠中のアスピリン($C_9H_8O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 296nm)

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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール/酢酸(100)混液(50:50:3)

流量: サリチル酸の保持時間が約6分と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、サリチル酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は6000段以上、1.5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、サリチル酸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
アスピリン	81mg	30分	85%以上

アデノシン三リン酸二ナトリウム腸溶顆粒

Adenosine5'-Triphosphate Disodium Enteric-coated Granules

溶出性<6.10>

[pH1.2] 本品の表示量に従いアデノシン三リン酸二ナトリウム($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$)約60mgに対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第1液900mLを用い、パドル法により、毎分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 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、溶出試験第1液4mLを正確に加えて試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム標準品(別途0.1gにつき、容量滴定法、逆滴定により水分<2.48>を測定しておく。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用エチレングリコール/水分測定用メタノール混液(3:2)を用いる)約22mgを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、溶出試験第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、紫外可視吸光度測定法<2.24>により試験を行い、波長259nm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。

アデノシン三リン酸二ナトリウム ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 270 \times 1.098$

W_S : 脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム標準品の採取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g中のアデノシン三リン酸二ナトリウム ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量 (mg)

[pH6.8] 本品の表示量に従いアデノシン三リン酸二ナトリウム ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) 約60mgに対応する量を精密に量り、溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 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、溶出試験第2液4mLを正確に加えて試料溶液とする。別にアデノシン三リン酸二ナトリウム標準品 (別途0.1gにつき、容量滴定法、逆滴定により水分<2.48>を測定しておく。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用エチレングリコール/水分測定用メタノール混液 (3:2) を用いる) 約22mgを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、溶出試験第2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<2.24>により試験を行い、波長259nm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。

アデノシン三リン酸二ナトリウム ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 270 \times 1.098$

W_S : 脱水物に換算したアデノシン三リン酸二ナトリウム標準品の採取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g中のアデノシン三リン酸二ナトリウム ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3 \cdot 3H_2O$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
100mg/g	1.2	60分	5%以下
	6.8	30分	85%以上

アデノシン三リン酸二ナトリウム標準品 「アデノシン三リン酸二ナトリウム」。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、アデノシン三リン酸二ナトリウム ($C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3$) 99.0%以上を含むもの。

インドメタシン徐放カプセル

Indometacin Extended-release Capsules

溶出性<6.10> 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分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10mLを正確にとり、直ちに37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ Cに加温した溶出試験第2液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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にインドメタシン ($C_{19}H_{16}ClNO_4$) 約28 μ gを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、溶出試験第2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、溶出試験第2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320nm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インドメタシン ($C_{19}H_{16}ClNO_4$) の表示量に対する溶出率 (%) (n = 1, 2)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 270 \times 1.098 \right] \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

W_S : インドメタシン標準品の秤取量 (mg)

C : 1カプセル中のインドメタシン ($C_{19}H_{16}ClNO_4$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	5時間	15~45%
	24時間	35~65%
37.5mg	8時間	15~45%
	24時間	30~60%

クロナゼパム細粒

Clonazepam Fine Granules

溶出性<6.10> 本品の表示量に従いクロナゼパム ($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$) 約2mg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 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。別にクロナゼパム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50mLとする。更にこの液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100 μL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、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 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。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%) = $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 9$

W_S : クロナゼパム標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 310nm)

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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/メタノール混液(4:3:3)

流量: クロナ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100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロナ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100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロナ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