

○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11月8日)  
(薬食発第1108001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、追加記載を行う溶出試験を別添のとお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

グリセオフルビン錠  
Griseofulvin Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)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0.45μm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中にグリセオフルビン(C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>6</sub>)約6.9μg(力価)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。別にグリセオフルビン標準品約28mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)5mLを加え、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〈2.24〉により試験を行い、波長295nmにおける吸光度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。

グリセオフルビン(C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>6</sub>)の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times (45 / 2)$

W<sub>S</sub>: グリセオフルビン標準品の秤取量 [mg(力価)]

C: 1錠中のグリセオフルビン(C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>6</sub>)の表示量 [mg(力価)]

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg(力価)	120分	70%以上

パントテン酸カルシウム30mg/g・リボフラビン3mg/g・ピリドキシン塩酸塩5mg/g・ニコチン酸アミド30mg/g・アスコルビン酸200mg/g・チアミン硝化物3mg/g顆粒

Calcium Pantothenate 30mg/g, Riboflavin 3mg/g, Pyridoxine Hydrochloride 5mg/g, Nicotinamide 30mg/g, Ascorbic Acid 200mg/g and Thiamine Nitrate 3mg/g Granules

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品約0.5gを精密に量り、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0.8μm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、メタリン酸溶液(1→50)を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

リボフラビン、ニコチン酸アミド及びチアミン硝化物

リボフラビン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約17mgを精密に量り、1mol/L塩酸を加え、沸騰水浴中で加温して溶かし、冷後、1mol/L塩酸を加えて正確に100mLとし、標準原液(1)とする。またニコチン酸アミド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17mgを精密に量り、メタリン酸溶液(1→50)に溶かして正確に100mLとし、標準原液(2)とする。更にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途30mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約17mgを精密に量り、メタリン酸溶液(1→50)に溶かして正確に100mLとし、標準原液(3)とする。標準原液(1)及び(3)1mL、標準原液(2)10mLを正確に量り、メタリン酸溶液(1→50)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10mLとし、標準溶液とする。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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリボフラビン、ニコチン酸アミド及びチアミンのピーク面積A<sub>Ta</sub>、A<sub>Tb</sub>、A<sub>Tc</sub>、A<sub>sa</sub>、A<sub>sb</sub>及びA<sub>sc</sub>を求める。

リボフラビン(C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)の表示量に対する溶出率(%) =  $(W_{sa} / W_T) \times (A_{Ta} / A_{sa}) \times (1 / C_a) \times 9$

W<sub>sa</sub>: リボフラビン標準品の秤取量(g)

W<sub>T</sub>: 本品の秤取量(g)

C<sub>a</sub>: 1g中のリボフラビン(C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)の表示量(g)

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(%) =  $(W_{sb} / W_T) \times (A_{Tb} / A_{sb}) \times (1 / C_b) \times 90$

W<sub>sh</sub>: ニコチン酸アミド標準品の秤取量(g)

$W_T$  : 本品の秤取量 (g)

$C_b$  : 1g中のニコチン酸アミド ( $C_6H_6N_2O$ ) の表示量 (g)

チアミン硝化物 ( $C_{12}H_{17}N_5O_4S$ ) の表示量に対する溶出率 (%) =  $(W_{Sc}/W_T) \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 9 \times 0.9706$

$W_{Sc}$  : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量 (g)

$W_T$  : 本品の秤取量 (g)

$C_c$  : 1g中のチアミン硝化物 ( $C_{12}H_{17}N_5O_4S$ ) の表示量 (g)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 275nm)

カラム : 内径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 : リン酸二水素カリウム2.72g及び1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム0.94gを水1000mLに溶かし, リン酸でpHを3.0に調整する。この液800mLにメタノール200mLを加える。

流量 : ニコチン酸アミドの保持時間が約5分になるよう調整する。

#### 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, ニコチン酸アミド, チアミン, リボフラビンの順に溶出し, ニコチン酸アミドとチアミン, チアミンとリボフラビンの分離度はそれぞれ13以上である。

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, 各成分のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

#### パントテン酸カルシウム及びピリドキシン塩酸塩

パントテン酸カルシウム標準品を105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し, その約17mgを精密に量り, メタリン酸溶液 (1 $\rightarrow$ 50) に溶かして正確に100mLとし, 標準原液 (4) とする。またピリドキシン塩酸塩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27mgを精密に量り, メタリン酸溶液 (1 $\rightarrow$ 50) に溶かして正確に100mLとし, 標準原液 (5) とする。標準原液 (4) 10mL及び標準原液 (5) 1mLを正確に量り, メタリン酸溶液 (1 $\rightarrow$ 50) 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10mL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ィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のパントテン酸及びピリドキシンのピーク面積  $A_{Td}$ ,  $A_{Te}$ ,  $A_{Sd}$  及び  $A_{Se}$  を求める。

パントテン酸カルシウム ( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ ) の表示量に対する溶出率 (%) =  $(W_{Sd}/W_T) \times (A_{Td}/A_{Sd}) \times (1/C_d) \times 90$

$W_{Sd}$  : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量 (g)

$W_T$  : 本品の秤取量 (g)

$C_d$  : 1g中のパントテン酸カルシウム ( $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ ) の表示量 (g)

ピリドキシン塩酸塩 ( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%) =  $(W_{Se}/W_T) \times (A_{Te}/A_{Se}) \times (1/C_e) \times 9$

$W_{Se}$  : ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量 (g)

$W_T$  : 本品の秤取量 (g)

$C_e$  : 1g中のピリドキシン塩酸塩 ( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (g)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 210nm)

カラム : 内径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 : リン酸二水素カリウム2.72g及び1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム0.94gを水1000mLに溶かし, リン酸でpHを3.0に調整する。この液950mLにアセトニトリル50mLを加える。

流量 : パントテン酸の保持時間が約8分になるよう調整する。

#### 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, パントテン酸カルシウム, 塩酸ピリドキシンの順に溶出し, その分離度は10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, 各成分のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

#### アスコルビン酸

試料溶液5mLを正確に量り, メタリン酸・酢酸試液5mL及び過酸化水素試液2mLを加えて振り混ぜた後, 2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液で5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

アスコルビン酸 ( $C_6H_8O_6$ ) の表示量に対する溶出率 (%) =  $(1/W_T) \times V \times (1/C_f) \times A \times 36000$

$W_T$  : 本品の秤取量 (g)

V : 滴定液量 (mL)

$C_f$  : 1g中のアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量 (g)

A : 2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液1mLに対応するアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の量 (mg)

ただし, Aは次の2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液の標定によって定める.

2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液

調製 炭酸水素ナトリウム52mgを水50mLに溶かし, 更に2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物64mgを溶かし, 水を加えて1000mLとし, ろ過する. 用時製する.

標定 アスコルビン酸標準品をシリカゲルを乾燥剤として24時間乾燥し, その約50mgを精密に量り, メタリン酸・酢酸試液に溶かし, 正確に100mLとする. この2mLを正確に量り, メタリン酸・酢酸試液8mL及び過酸化水素試液2mLを加えて振り混ぜ, 2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液で5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定 (<2.50)する. 同様の方法で空試験を行い, 補正し, この溶液1mLに対応するアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の量Amgを計算する.

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
リボフラビン	3mg/g	30分	75%以上
ニコチン酸アミド	30mg/g		85%以上
チアミン硝化物	3mg/g		85%以上
パントテン酸カルシウム	30mg/g		85%以上
ピリドキシン塩酸塩	5mg/g		85%以上
アスコルビン酸	200mg/g		70%以上

パントテン酸カルシウム標準品 パントテン酸カルシウム(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 窒素(N : 14.01) 5.83~5.94%を含むもの.

ベンチルヒドロクロロチアジド錠

Benzylhydrochlorothiazide 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20mL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VmLを正確に量り, 表示量に従い1mL中にベンチルヒドロクロロチアジド( $C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$ )約4.4 $\mu$ 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20mLとした液を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする. 別にベンチルヒドロクロロチアジド標準品を105°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100mLとする. この液2mLを正確に量り, ポリソルベート80 1gに水を加えて20mL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30 $\mu$ 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, それぞれの液のベンチルヒドロクロロチアジドのピーク面積 $A_T$ 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.

ベンチルヒドロクロロチアジド( $C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 18$

$W_S$  : ベンチルヒドロクロロチアジド標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のベンチルヒドロクロロチアジド( $C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$ )の表示量 (mg)

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 : 35°C付近の一定温度

移動相 : 薄めたリン酸(1→1000) / アセトニトリル混液(1 : 1)

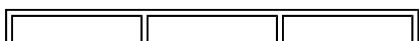
流量 : ベンチルヒドロクロロチアジドの保持時間が約4分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液30 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ベンチルヒドロクロロチアジド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, 1.5以下である.

システムの再現性 : 標準溶液30 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ベンチルヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

溶出規格



表示量	規定時間	溶出率
4mg	60分	70%以上

ベンチルヒドロクロロチアジド標準品 「ベンチルヒドロクロロチアジド」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベンチルヒドロクロロチアジド( $C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$ ) 99.0%以上を含むもの.

#### メキタジン細粒

#### Mequitazine Fine Granules

溶出性a〈6.10〉 本操作は光を避けて行う. 本品の表示量に従いメキタジン( $C_{20}H_{22}N_2S$ )約3mgに対応する量を精密に量り, 試験液に溶出試験第2液900mLを用い, パドル法により, 毎分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. 別にメキタジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し, その約15mgを精密に量り, メタノール50mLに溶かした後, 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200mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 $\mu$ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液のメキタジンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する.

本品が溶出規格を満たすときは適合とする.

メキタジン( $C_{20}H_{22}N_2S$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 45/2$

$W_S$ : メキタジン標準品の秤取量(mg)

$W_T$ : 本品の秤取量(g)

C: 1g中のメキタジン( $C_{20}H_{22}N_2S$ )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: 35°C付近の一定温度

移動相: トリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(3:2)

流量: メキタジンの保持時間が約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20 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, メキタジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000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, メキタジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
6mg/g	45分	75%以上

溶出性b〈6.10〉 本操作は光を避けて行う. 本品の表示量に従いメキタジン( $C_{20}H_{22}N_2S$ )約3mgに対応する量を精密に量り, 試験液に溶出試験第2液900mLを用い, パドル法により, 毎分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. 別にメキタジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し, その約15mgを精密に量り, メタノール50mLに溶かした後, 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200mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 $\mu$ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液のメキタジンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する.

本品が溶出規格を満たすときは適合とする.

メキタジン( $C_{20}H_{22}N_2S$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 45/2$

$W_S$ : メキタジン標準品の秤取量(mg)

$W_T$ : 本品の秤取量(g)

C: 1g中のメキタジン( $C_{20}H_{22}N_2S$ )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: 35°C付近の一定温度

移動相: トリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(3:2)

流量: メキタジンの保持時間が約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20 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, メキタジンのピー

クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000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、メキタジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
6mg/g	15分	85%以上

ロフラゼブ酸エチル細粒

Ethyl Loflazepate Fine Granules

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いロフラゼブ酸エチル(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)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 $\mu$ 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。別にロフラゼブ酸エチル標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100mL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、それぞれの液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積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。

ロフラゼブ酸エチル(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%) = (W<sub>S</sub>/W<sub>T</sub>) × (A<sub>T</sub>/A<sub>S</sub>) × (1/C) × 9

W<sub>S</sub>：ロフラゼブ酸エチル標準品の秤取量(mg)

W<sub>T</sub>：本品の秤取量(g)

C：1g中のロフラゼブ酸エチル(C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</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：230nm)

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

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液(2:1:1)

流量：ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約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、ロフラゼブ酸エチ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1500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、ロフラゼブ酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg/g	45分	75%以上

ロフラゼブ酸エチル標準品 C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>：360.77 7-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1H-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチルで、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 ロフラゼブ酸エチル5gにエタノール(95)75mLを加え、80°Cに加熱して溶かし、活性炭0.5gを加えよくかき混ぜた後、熱時ろ過して活性炭を除去する。ろ液を5°Cの冷所に一夜放置した後、析出した結晶をろ取し、氷冷したエタノール(95)少量で洗い、50°Cで一夜減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長227~231nm及び314~319nmに吸収の極大を示す。

吸光度〈2.24〉 [画像1 \(1KB\)](#)

(229nm)：970~1030(10mg、アセトニトリル、2000mL)。

類縁物質 本品0.10gをクロロホルム5mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に25mL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(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/ヘプタン/エタノール(95)混液(5:4:1)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2個以下であり、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

乾燥減量〈2. 41〉 0.2%以下(0.2g, 105°C, 3時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約0.5gを精密に量り, 非水滴定用酢酸60mLに溶かし, 0.1mol/L過塩素酸で滴定〈2. 50〉する(電位差滴定法). 同様の方法で試験を行い, 補正する.

0.1mol/L過塩素酸1mL=36.08mg  $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$   
ロフラゼブ酸エチル錠

Ethyl Loflazepate 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中にロフラゼブ酸エチル( $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ )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. 別にロフラゼブ酸エチル標準品を105°Cで3時間乾燥し, その約22mgを精密に量り, エタノール(95)に溶かし, 正確に100mLとする. この液1mL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, それぞれの液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積 $A_T$ 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.

ロフラゼブ酸エチル( $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)= $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/2)$

$W_S$ : ロフラゼブ酸エチル標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のロフラゼブ酸エチル( $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ )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4mm, 長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液(2:1:1)

流量: ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約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, ロフラゼブ酸エチ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1500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, ロフラゼブ酸エチ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
1mg	30分	80%以上
2mg	30分	80%以上

ロフラゼブ酸エチル標準品  $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$ : 360.77 7-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1H-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチルで, 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 ロフラゼブ酸エチル5gにエタノール(95)75mLを加え, 80°Cに加熱して溶かし, 活性炭0.5gを加えよくかき混ぜた後, 熱時ろ過して活性炭を除去する. ろ液を5°Cの冷所に一夜放置した後, 析出した結晶をろ取り, 氷冷したエタノール(95)少量で洗い, 50°Cで一晩減圧乾燥する.

性状 本品は白色の結晶性の粉末である.

確認試験 本品のアセトニトリル溶液(1→10000)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227~231nm及び314~319nmに吸収の極大を示す.

吸光度〈2. 24〉 [画像2 \(1KB\)](#)

(229nm): 970~1030(10mg, アセトニトリル, 2000mL).

類縁物質 本品0.10gをクロロホルム5mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1mLを正確に量り, クロロホルムを加えて正確に100mLとする. 更にこの液5mLを正確に量り, クロロホルムを加えて正確に25mL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(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/ヘプタン/エタノール(95)混液(5:4:1)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2個以下であり, 標準溶液から得たスポットより大きくなく, かつ濃くない.

乾燥減量〈2. 41〉 0.2%以下(0.2g, 105°C, 3時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約0.5gを精密に量り, 非水滴定用酢酸60mL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=36.08mg  $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$   
エピリゾール顆粒

Epirizole Granules

溶出性〈6. 10〉 本品の表示量に従いエピリゾール( $C_{11}H_{14}N_4O_2$ )約0.1g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100mLとし, 試料溶液とする. 別にエピリゾール標準品をシリカゲルを乾燥剤として4時間乾燥し, 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250nm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.

エピリゾール( $C_{11}H_{14}N_4O_2$ )の表示量に対する溶出率(%) =  $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 360$

$W_S$ : エピリゾール標準品の秤取量(mg)

$W_T$ : 本品の秤取量(g)

$C$ : 1g中のエピリゾール( $C_{11}H_{14}N_4O_2$ )の表示量(mg)

溶出規格