

薬食発第 0309006 号
平成 18 年 3 月 9 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長



日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

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 日医薬発第 1411 号厚生労働省医薬局長通知により定めたところであるが、今般、その一部を改正し、追加収載を行う溶出試験を（別添）としてとりまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。



リン酸ジヒドロコデイン 10mg/g・*dl*-塩酸メチルエフェドリン 20mg/g・
マレイン酸クロルフェニラミン 4mg/g 散

**Dihydrocodeine Phosphate 10mg/g, *dl*-Methylephedrine Hydrochloride
20mg/g and Chlorpheniramine Maleate 4mg/g Powder**

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 75 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。別に定量用リン酸ジヒドロコデイン(別途 105 $^{\circ}$ C で 4 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、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準原液(1)とする。また、定量用 *dl*-塩酸メチルエフェドリンを 105 $^{\circ}$ C 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 50mL とし、標準原液(2)とする。また、マレイン酸クロルフェニラミン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準原液(3)とする。標準原液(1) 5mL、標準原液(2)5mL 及び標準原液(3)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 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、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、*dl*-メチルエフェドリンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにクロルフェニラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

リン酸ジヒドロコデイン($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times \frac{45}{2}$$

dl-塩酸メチルエフェドリン($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 45$$

マレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{Sc}}{W_T} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 9$$

W_{Sa} : 乾燥物に換算した定量用リン酸ジヒドロコデインの量(mg)

W_{sb} : 定量用 *dl*-塩酸メチルエフェドリンの量(mg)

W_{sc} : マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量(mg)

W_T : リン酸ジヒドロコデイン・*dl*-塩酸メチルエフェドリン・マレイン酸クロルフェニラミン散の秤取量(g)

C_a : 1g 中のリン酸ジヒドロコデイン($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の表示量(mg)

C_b : 1g 中の *dl*-塩酸メチルエフェドリン($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

C_c : 1g 中のマレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 10cm 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の薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)溶液(3 \rightarrow 1000)/アセトニトリル混液(2 : 1)

流量 : *dl*-メチルエフェドリンの保持時間が約 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 100 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ジヒドロコデイン, *dl*-メチルエフェドリン, クロルフェニラミンの順に溶出し, それぞれのピークは完全に分離する. また, ジヒドロコデイン, *dl*-メチルエフェドリン及びクロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 3000 段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性 : 標準溶液 100 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ジヒドロコデイン, *dl*-メチルエフェドリン及びクロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0%以下である.

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
リン酸ジヒドロコデイン	10mg/g	15 分	75%以上
<i>dl</i> -塩酸メチルエフェドリン	20mg/g		80%以上
マレイン酸クロルフェニラミン	4mg/g		75%以上

リン酸ジヒドロコデイン 3mg・*dl*-塩酸メチルエフェドリン 7mg・
マレイン酸クロルフェニラミン 1.5mg 錠
Dihydrocodeine Phosphate 3mg, *dl*-Methylephedrine Hydrochloride 7mg
and Chlorpheniramine Maleate 1.5mg Tablets

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。別に定量用リン酸ジヒドロコデイン(別途 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その減量を測定しておく)約 0.017g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準原液(1)とする。また、定量用 *dl*-塩酸メチルエフェドリンを 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.019g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準原液(2)とする。また、マレイン酸クロルフェニラミン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 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、標準原液(3)とする。標準原液(1) 2mL、標準原液(2)4mL 及び標準原液(3)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 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、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、*dl*-メチルエフェドリンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにクロルフェニラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

リン酸ジヒドロコデイン($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 18$$

dl-塩酸メチルエフェドリン($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 36$$

マレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 9$$

W_{Sa} : 乾燥物に換算した定量用リン酸ジヒドロコデインの量(mg)

W_{Sb} : 定量用 *dl*-塩酸メチルエフェドリンの量(mg)

W_{Sc} : マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量(mg)

C_a : 1錠中のリン酸ジヒドロコデイン($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の表示量(mg)

C_b : 1錠中の *dl*-塩酸メチルエフェドリン($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

C₀ : 1錠中のマレイン酸クロルフェニラミン(C₁₆H₁₉ClN₂·C₄H₄O₄)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10cm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：1-オクタンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(3→1000)/アセトニトリル混液(2：1)

流量：dl-メチルエフェドリンの保持時間が約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100μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデイン、dl-メチルエフェドリン、クロルフェニラミンの順に溶出し、それぞれのピークは完全に分離する。また、ジヒドロコデイン、dl-メチルエフェドリン及びクロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジヒドロコデイン、dl-メチルエフェドリン及びクロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
リン酸ジヒドロコデイン	3mg	15分	75%以上
dl-塩酸メチルエフェドリン	7mg		75%以上
マレイン酸クロルフェニラミン	1.5mg		75%以上

塩酸リンコマイシンカプセル Lincomycin Hydrochloride Capsules

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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸リンコマイシン約0.28mg(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。別に塩酸リンコマイシン標準品約28mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 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、それぞれの液のリンコマイシンのピーク面積 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。

塩酸リンコマイシンの表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_s : 塩酸リンコマイシン標準品の量[mg(力価)]

C : 1カプセル中の塩酸リンコマイシンの表示量[mg(力価)]

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 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 : 無水リン酸水素二ナトリウム1.420gを水に溶かし、1000mLとする。
この液にメタノール1000mLを加える。

流量 : リンコマイシンの保持時間が約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25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リンコマイシ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25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リンコマイシ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
250mg(力価)	30分	85%以上

トシル酸スルタミシリン細粒 Sultamicillin Tosilate Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いトシル酸スルタミシリン約 0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、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(ただし、試料は試験液に分散するように投入する)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 *p*-トルエンスルホン酸一水和物を硫酸を乾燥剤として 18 時間乾燥し、その約 0.018g 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 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 25mL 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法により試験を行い、それぞれの液の *p*-トルエンスルホン酸のピーク面積 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。

トシル酸スルタミシリンの表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 3.126$$

W_s : *p*-トルエンスルホン酸一水和物の量(mg)

W_T : トシル酸スルタミシリン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のトシル酸スルタミシリンの表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 222nm)

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 : 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 13.6g を水に溶かして 1000mL とした液に、水酸化カリウム試液を加えて pH5.5 に調整する。この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える。

流量 : *p*-トルエンスルホン酸の保持時間が約 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、*p*-トルエンスルホン酸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 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, *p*-トルエンスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である.

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg(力価) /g	30 分	85%以上

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, 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.

トシル酸スルタミシリン錠 Sultamicillin Tosilate Tablets

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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にトシル酸スルタミシリン約 0.42mg(力価)を含む液となるように 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 V' mL とし、試料溶液とする。別に *p*-トルエンスルホン酸一水和物を硫酸を乾燥剤として 18 時間乾燥し、その約 0.027g 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 200mL 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法により試験を行い、それぞれの液の *p*-トルエンスルホン酸のピーク面積 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。

トシル酸スルタミシリンの表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450 \times 3.126$$

W_s : *p*-トルエンスルホン酸一水和物の量(mg)

C : 1 錠中のトシル酸スルタミシリンの表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222nm)

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：35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 13.6g を水に溶かして 1000mL とした液に、水酸化カリウム試液を加えて pH5.5 に調整する。この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える。

流量：*p*-トルエンスルホン酸の保持時間が約 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、*p*-トルエンスルホン酸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 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返

すとき、*p*-トルエンスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
375mg(力価)	15分	75%以上

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, 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。

パモ酸ピランテル錠 Pyrantel Pamoate Tablets

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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にピランテル(C₁₁H₁₄N₂S)約11 μ gを含む液となるように塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にパモ酸ピランテル標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約0.016gを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミド25mLに溶かした後、塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(9→1000)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につき、塩酸のメタノール溶液(9→1000)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316nm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。

ピランテル(C₁₁H₁₄N₂S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 0.347$$

W_s : パモ酸ピランテル標準品の量(mg)

C : 1錠中のピランテル(C₁₁H₁₄N₂S)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
100mg	60分	75%以上

*ピランテルとして

パモ酸ピランテル標準品 パモ酸ピランテル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、パモ酸ピランテル(C₁₁H₁₄N₂S·C₂₃H₁₆O₆)99.0%以上を含むもの。

パモ酸ピランテルドライシロップ Pyrantel Pamoate Dry Syrup

溶出試験 本品の表示量に従いピランテル($C_{11}H_{14}N_2S$)約0.1gに対応する量を精密に量り、試験液にポリソルベート 80 0.1g に崩壊試験法の第1液を加えて1000mLとした液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、塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にパモ酸ピランテル標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.016gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド25mLに溶かした後、塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(9→1000)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につき、塩酸のメタノール溶液(9→1000)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316nm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。

ピランテル($C_{11}H_{14}N_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800 \times 0.347$$

W_s : パモ酸ピランテル標準品の量(mg)

W_T : パモ酸ピランテルドライシロップの秤取量(g)

C : 1g中のピランテル($C_{11}H_{14}N_2S$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
100mg/g	60分	75%以上

*ピランテルとして

パモ酸ピランテル標準品 パモ酸ピランテル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、パモ酸ピランテル($C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$)99.0%以上を含むもの。

テプレノンカプセル

Teprenone Capsules

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の pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→20)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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にテプレノン(C₂₃H₃₈O)約56 μ gを含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→20)を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にテプレノン標準品約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5mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→20)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 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、それぞれの液のテプレノンのモノシス体のピーク面積A_{Ta}及びA_{Sa}並びにテプレノンのオールトランス体のピーク面積A_{Tb}及びA_{Sb}を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

テプレノン(C₂₃H₃₈O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{Ta} + A_{Tb}}{A_{Sa} + A_{Sb}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s : テプレノン標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のテプレノン(C₂₃H₃₈O)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 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 : アセトニトリル/水混液(87 : 13)

流量 : テプレノンのオールトランス体の保持時間が約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、テプレノンのモノシス体、テプレノンのオールトランス体の順に溶出し、その

分離度は 1.0 以上である。

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，テプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	60 分	70%以上

テプレノン標準品 $C_{23}H_{38}O$: 330.55 (9E,13E)-6,10,14,18-テトラメチル-5,9,13,17-ノナデカテトラエン-2-オンの幾何異性体混合物で，下記の規格に適合するもの。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油状の液である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の液膜法により試験を行うとき，波数 1718 cm^{-1} ，1442 cm^{-1} ，1358 cm^{-1} 及び 1158 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質

(1) 本品 0.02g をヘキサン 4mL に混和し，試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り，ヘキサンを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り，ヘキサンを加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 4 μ L ずつを正確にとり，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，試料溶液のテプレノンのモノシス体及びテプレノンのオールトランス体以外のピークの合計面積は，標準溶液のテプレノンのモノシス体のピーク面積及びテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 4mm，長さ 2m のガラス管にガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート を 149～177 μ 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：210 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 19 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テプレノンのオールトランス体の保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り，ヘキサンを加えて正確に 10mL とする。この液 4 μ L から得たテプレノンのモノシス体のピーク面積及び

テプレノンのオールトランス体のピーク面積の和が、標準溶液のテプレノンのモノシス体のピーク面積及びテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の15~25%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1mL にヘキサン 1mL を加えた液 1 μ L につき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、テプレノンのオールトランス体の順に流出し、その分離度は 1.1 以上である。

システムの再現性：標準溶液 4 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テプレノンのモノシス体のピーク面積及びテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

(2) 本品 0.01g を酢酸エチル 2mL に混和し、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 10mL 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/イソプロピルエーテル混液(7:3)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 *n* 水和物の酢酸(100)溶液(1 \rightarrow 20)を噴霧した後、90 $^{\circ}$ C で 20 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.7g を精密に量り、ヒドロキシルアミン試液 25mL を正確に加えて溶かし、還流冷却器をつけて 30 分間煮沸した後、直ちに氷冷する。冷後、過量のヒドロキシルアミンを 0.5mol/L 塩酸で滴定する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液 10 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.5mol/L 塩酸 1mL = 165.28mg $C_{23}H_{38}O$

ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート、ガスクロマトグラフ用 ガスクロマトグラフ用に製造したもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH6.8 に調整する。

サラゾスルファピリジン腸溶錠 Salazosulfapyridine Enteric-coated Tablets

溶出試験

[pH1.2] 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。溶出試験を開始し、規定時間後、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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にサラゾスルファピリジン($C_{18}H_{14}N_4O_5S$)約 11 μ g を含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にサラゾスルファピリジン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液/崩壊試験法の第 1 液混液($V'-V:V$)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、希水酸化ナトリウム試液/崩壊試験法の第 1 液混液($V'-V:V$)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 460nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

サラゾスルファピリジン($C_{18}H_{14}N_4O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : サラゾスルファピリジン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のサラゾスルファピリジン($C_{18}H_{14}N_4O_5S$)の表示量(mg)

[pH6.8] 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 \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。溶出試験を開始し、規定時間後、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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にサラゾスルファピリジン($C_{18}H_{14}N_4O_5S$)約 11 μ g を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にサラゾスルファピリジン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 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 \rightarrow 2)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 360nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

サラゾスルファピリジン(C₁₈H₁₄N₄O₅S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : サラゾスルファピリジン標準品の量(mg)

C : 1錠中のサラゾスルファピリジン(C₁₈H₁₄N₄O₅S)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
250mg	1.2	120分	5%以下
	6.8	90分	85%以上
500mg	1.2	120分	5%以下
	6.8	90分	70%以上

サラゾスルファピリジン標準品 サラゾスルファピリジン (日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, サラゾスルファピリジン(C₁₈H₁₄N₄O₅S)99.0%以上を含むもの.

オキシメテバノール錠 Oximetebanol Tablets

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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にオキシメテバノール(C₁₉H₂₇NO₄)約1.1 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にオキシメテバノール標準品(別途105°C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、移動相を加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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シメテバノールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

オキシメテバノール(C₁₉H₂₇NO₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : 乾燥物に換算したオキシメテバノール標準品の量(mg)

C : 1錠中のオキシメテバノール(C₁₉H₂₇NO₄)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285nm)

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 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0gを薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)500mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加え、pH3.0に調整する。この液240mLにテトラヒドロフラン70mLを加える。

流量 : オキシメテバノ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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オキシメテバ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100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返

すとき、オキシメテバノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg	15分	80%以上

オキシメテバノール標準品 「オキシメテバノール」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、オキシメテバノール($C_{19}H_{27}NO_4$)99.0%以上を含むもの。

ヨウ化カリウム丸 Potassium Iodide Pills

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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にヨウ化カリウム(KI)約56 μ 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。別に定量用ヨウ化カリウムを105 $^{\circ}$ Cで4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、それぞれの液のヨウ化物イオンのピーク面積 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。

ヨウ化カリウム(KI)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s : 定量用ヨウ化カリウムの量(mg)

C : 1丸中のヨウ化カリウム(KI)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 225nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ5cmのプラスチック管に10 μ mの液体クロマトグラフ用強塩基性イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : グルコン酸カリウム0.30g、四ホウ酸ナトリウム十水和物0.50g、ホウ酸1.80gを水900mLに溶かし、アセトニトリル100mL、グリセリン5mLを加える。

流量 : ヨウ化物イオンの保持時間が約15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、ヨウ化物イ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800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、ヨウ化物イオンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	90分	80%以上

強塩基性イオン交換樹脂，液体クロマトグラフ用 液体クロマトグラフ用に製造したもの。

グルコン酸カリウム 「グルコン酸カリウム」.

オメプラゾール腸溶錠 Omeprazole Enteric-coated Tablets

溶出試験

[pH1.2] 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約 22 μ g 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' mL とし、試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品約 0.022g を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 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、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 323nm 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。

オメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : オメプラゾール標準品の量(mg)

C : 1 錠中のオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量(mg)

[pH6.8] 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 \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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約 22 μ g を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品約 0.022g を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に 50mL 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 \rightarrow 2)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、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)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 293nm 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。

オメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : オメプラゾール標準品の量(mg)

C : 1錠中のオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
20mg	1.2	120分	5%以下
	6.8	15分	85%以上

オメプラゾール標準品 $C_{17}H_{19}N_3O_3S$: 345.42 (±)-5-メトキシ-2-[[[4-メトキシ-3,5-ジメチル-2-ピリジル)メチル]スルフィニル}ベンズイミダゾールで、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 オメプラゾール84gにメタノール/アンモニア水(28)混液(100 : 1)380mL及びジクロロメタン160mLを加え、30°Cに加熱し、かき混ぜながら溶かした後、活性炭を加えて15分間かき混ぜ、ろ過する。ろ液を減圧で約390gとなるまで濃縮し、メタノール/アンモニア水(28)混液(100 : 1)120mLを加え、室温で5分間かき混ぜた後、約5°Cに冷却し、更に3時間かき混ぜる。析出した結晶をろ取し、約5°Cに冷却したメタノール/アンモニア水(28)混液(100 : 1)84mLで洗う。結晶は室温で24時間風乾した後、シリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1)本品のエタノール(95)溶液(1→1000)1mLにpH7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50mLとした液につき、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273~277nm及び299~303nmに吸収の極大を示す。

(2)本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1626 cm^{-1} 、1407 cm^{-1} 、1204 cm^{-1} 、1015 cm^{-1} 及び809 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本操作は試料溶液調製後、速やかに試験を行う。本品0.05gを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 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。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オメプラゾール以外のピークの合計量は、0.20%以下である。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 280 nm)

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チ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：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 2.83g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 0.21g を水に溶かして 1000mL とした液に、薄めたリン酸(1→100)を加えて pH7.6 に調整する。この液 290mL にアセトニトリル 110mL を加える。

流量：オメプラゾールの保持時間が約 8 分になるように調整する。

面積測定範囲：オメプラゾールの保持時間の約 10 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL に移動相を加えて 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とする。この液 10 μ L から得たオメプラゾールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液 10 μ L から得たオメプラゾールのピーク面積の 5～15%になることを確認する。

システムの性能：本品 0.01g 及び 1,2-ジニトロベンゼン 0.025g に四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)5mL を加え、更にエタノール(95)を加えて 100mL とする。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾール、1,2-ジニトロベンゼンの順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オメプラゾール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 0.20%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 50°C, 2時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約0.4gを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミド70mLに溶かし、0.1 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。

0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1mL=34.542mg C₁₇H₁₉N₃O₃S

1,2-ジニトロベンゼン C₆H₄(NO₂)₂ 帯黄白色～帯褐黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定するとき、波数 3100cm⁻¹, 1585cm⁻¹, 1526cm⁻¹, 1352cm⁻¹ 及び 793cm⁻¹ 付近に吸収を認める。

融点 116～119°C

塩酸ペンタゾシン錠 Pentazocine Hydrochloride Tablets

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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸ペンタゾシン(C₁₉H₂₇NO·HCl)約31 μ 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。別に塩酸ペンタゾシン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として100°Cで5時間減圧乾燥し、その約0.016g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25mL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278nm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。

塩酸ペンタゾシン(C₁₉H₂₇NO·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s : 塩酸ペンタゾシン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ペンタゾシン(C₁₉H₂₇NO·HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
28.2mg	15分	80%以上

塩酸ペンタゾシン標準品 C₁₉H₂₇NO·HCl : 321.88 (±)-(2*RS*,6*RS*,11*RS*)-1,2,3,4,5,6-Hexahydro-6,11-dimethyl-3-(3-methyl-2-butenyl)-2,6-methano-3-benzazocin-8-ol monohydrochloride 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 塩酸ペンタゾシン10gを約70°Cに加温したエタノール(99.5)75mLに溶かし、ろ過する。ろ液を約70°Cに保ち、ヘキサン225mLをかき混ぜながら徐々に加えた後、室温で一夜放置する。析出した結晶をろ取り、酸化リン(V)を乾燥剤として100°Cで5時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶である。

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3210cm⁻¹, 2660cm⁻¹, 1677cm⁻¹, 1613cm⁻¹, 1509cm⁻¹, 1440cm⁻¹, 1222cm⁻¹, 857cm⁻¹及び802cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.23g 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 20mL とする。更にこの液 1mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 20mL 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/イソプロピルアミン混液(94 : 3 : 3) を展開溶媒として約 13cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 5 分間放置し、薄層板を取り出して 10 分間放置した後、薄めた硫酸(1 \rightarrow 5) を均等に噴霧する。これを 15 分間放置するとき、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 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 100 $^{\circ}$ C, 5 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、酢酸(100)20mL に溶かし、無水酢酸 80mL を加え、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 = 32.188mg $C_{19}H_{27}NO \cdot HCl$

グリメピリド錠 Glimepiride Tablets

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 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にグリメピリド(C₂₄H₃₄N₄O₅S)約 1.1 μ g を含む液となるように 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 V mL とし、試料溶液とする。別にグリメピリド標準品約 0.022g 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、アセトニトリル 8mL を正確に加えた後、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 200mL とする。この液 10mL 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、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、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 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。

グリメピリド(C₂₄H₃₄N₄O₅S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : グリメピリド標準品の量(mg)

C : 1錠中のグリメピリド(C₂₄H₃₄N₄O₅S)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 228nm)

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 : 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.5g を水 500mL に溶かした液にアセトニトリル 500mL を加え、薄めたリン酸(1 \rightarrow 5)を加えて pH3.5 に調整する。

流量 : グリメピリドの保持時間が約 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グリ

メピリ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 50 μ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	15 分	75%以上
3mg	60 分	80%以上

グリメピリド標準品 $C_{24}H_{34}N_4O_5S$: 490.62 1-{4-[2-(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carboxamido)ethyl]phenylsulfonyl}-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea 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 本品にメタノール / 水混液 (9 : 1) を加え、水酸化ナトリウム溶液 (33 \rightarrow 100) を加えて溶解した後、ろ過する。ろ液を硝酸酸性とした後、析出した結晶をろ取し、80 $^{\circ}$ Cの水で洗う。得られた結晶を約 50 $^{\circ}$ Cで約 28 時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 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 3370 cm^{-1} 、3290 cm^{-1} 、1707 cm^{-1} 、1675 cm^{-1} 、1346 cm^{-1} 、1155 cm^{-1} 及び 617 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1 \rightarrow 25)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(1H)により測定するとき、 δ 2.0ppm 付近及び δ 4.2ppm 付近に単一線のシグナル A 及び B を、 δ 7.8ppm 付近に二重線のシグナル C を示し、各シグナルの面積強度比 A:B:C は、ほぼ 3 : 2 : 2 である。

類縁物質

(1) 本品 0.010g を薄めたアセトニトリル(9 \rightarrow 10)50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、薄めたアセトニトリル(9 \rightarrow 10)を加えて正確に 250mL 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、試料溶液のグリメピリドのピークに対する相対保持時間約 0.3 のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピークの面積の 5/4 より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド及びグリメピリドのピークに対する相対保持時間約 0.3 のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリ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：228nm)

カラム：内径 4mm, 長さ 25cm のステンレス管に 3 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：リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.5g を水 500mL に溶かした液にアセトニトリル 500mL を加え、薄めたリン酸(1 \rightarrow 5)を加えて pH3.5 に調整する。

流量：グリメピリドの保持時間が約 20 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グリメピリドの保持時間の約 1.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10mL を正確に量り、薄めたアセトニトリル(9 \rightarrow 10)を加えて正確に 50mL とする。この液 10 μ L から得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液 10 μ L から得たグリメピリドのピーク面積の 15~25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グリメピリ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 10000 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、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

(2) 本品 0.020g をジクロロメタン 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 500mL 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、試料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリ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：235nm)

カラム：内径 3mm, 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ヒドロキシプロピ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：ヘキサン/クロロホルム/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(863 : 128 : 8 : 1)

流量：グリメピリドの保持時間が約 27 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グリメピリドの保持時間の約 1.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 50mL とする。この液 10 μ L から得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液 10 μ L から得たグリメピリドのピーク面積の 6~14% になることを確認する。

システムの性能：グリメピリド及びグリメピリドシス体 5mg ずつをジクロロメタン 50mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドシス体、グリメピリドの順に溶出し、その分離度は 1.6 以上である。

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、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 0.5% 以下 (0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)

含量 99.0% 以上. 定量法 本品約 0.3g を精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド 55mL 及びメタノール 5mL に溶かし, 0.1mol/L テトラブ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.

0.1mol/L テトラブチルアンモニウムヒドロキシド液 1mL
=49.06mgC₂₄H₃₄N₄O₅S

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.5 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に, クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え, pH7.5 に調整する.

グリメピリドシス体 1-{4-[2-(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carboxamido)ethyl]phenylsulfonyl}-3-(*cis*-4-methylcyclohexyl)urea
C₂₄H₃₄N₄O₅S 白色の結晶又は結晶性の粉末である.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3400cm⁻¹, 3390cm⁻¹, 3310cm⁻¹, 1699cm⁻¹, 1682cm⁻¹, 1357cm⁻¹ 及び 1157cm⁻¹ 付近に吸収を認める.

塩化カリウム徐放錠 Potassium Chloride Extended-release Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.5\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩化カリウム(KCl)約 0.67mg を含む液となるように水を加えて正確に $V\text{mL}$ とし、試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を 130°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 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ 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、それぞれの液のカリウムのピーク面積 $A_{T(n)}$ 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塩化カリウム(KCl)の表示量に対する溶出率(%)

(n=1, 2, 3)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 3600$$

W_S : 塩化カリウム標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩化カリウム(KCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径 5.0mm, 長さ 15cm のステンレス管に $10\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ用強酸性イオン交換樹脂(SO₂型)を充てんする。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 薄めた硝酸(1→3140)

流量 : カリウムの保持時間が約 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 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、カリ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 800 段以上、2.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、カリウム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
600mg	1 時間	15～45%
	2 時間	40～70%
	8 時間	85%以上

塩化カリウム標準品 塩化カリウム(日局)