

医薬審発第 1129008 号
平成 14 年 11 月 29 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局審査管理課長

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 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)
アフロクァロン (20mg 錠)

酪酸リボフラビン (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 (200 mg/g、400 mg/g、200 mg/g 顆粒)

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。）

塩酸セトラキサート 400mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.5 g を精密に量り，試験液に水 900 mL 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 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，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸セトラキサート標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.022 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL 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 262 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに 286 nm における A_{T2} 及び A_{S2} 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．

塩酸セトラキサート ($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 塩酸セトラキサート標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸セトラキサート細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸セトラキサート ($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸セトラキサート標準品 塩酸セトラキサート (日局). ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸セトラキサート ($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$) 99.0 % 以上を含むもの．

塩酸セトラキサート 200mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL 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 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，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸セトラキサート標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.022 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL 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 262 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに 286 nm における A_{T2} 及び A_{S2} 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．

塩酸セトラキサート ($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 塩酸セトラキサート標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸セトラキサート ($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

塩酸セトラキサート標準品 塩酸セトラキサート (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸セトラキサート ($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$) 99.0 % 以上を含むもの．

レセルピン 0.1mg・塩酸ヒドララジン 10mg・ヒドロクロロチアジド 10mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH 4.0 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 45 分後，90 分後及び 120 分後，溶出液 15mL をとり，直ちに pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 15mL を注意して補う．溶出液はポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過し，初めのろ液 5mL を除き，次のろ液 8mL を正確に量り，アセトニトリル/0.1mol/L 塩酸試液の混液（3:2）8mL を正確に加え，試料溶液とする．

レセルピン

レセルピン標準品を 60 で 3 時間減圧乾燥し，その約 0.014g 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 4mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 200mL とする．更にこの液 8mL を正確に量り，pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とする．この液 8mL を正確に量り，アセトニトリル/0.1mol/L 塩酸試液の混液（3:2）8mL を正確に加え，レセルピン標準溶液とする．試料溶液及びレセルピン標準溶液 5mL ずつを正確に量り，褐色の共栓試験管 T 及び S に入れ，エタノール（99.5）5mL ずつを正確に加えてよく振り混ぜた後，薄めた酸化バナジウム（ ）試液（1 2）1mL ずつを正確に加え，激しく振り混ぜ，30 分間放置する．別に pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に等量のアセトニトリル/0.1mol/L 塩酸試液の混液（3:2）を加えた液 5mL を褐色の共栓試験管 B にとり，同様に操作して空試験溶液とする．これらの液につき，蛍光光度法により試験を行い，励起の波長 390nm，蛍光の波長 500nm における蛍光の強さ F_T ， F_S 及び F_B を測定する．

塩酸ヒドララジン及びヒドロクロロチアジド

塩酸ヒドララジン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 200mL とする．別にヒドロクロロチアジド標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に 200mL とする．これらの液 8mL ずつを正確に量り，pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とする．更にこの液 8mL を正確に量り，アセトニトリル/0.1mol/L 塩酸試液の混液（3:2）8mL を正確に加え，塩酸ヒドララジン・ヒドロクロロチアジド標準溶液とする．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，試料溶液のヒドララジンのピーク面積 A_{TH} ，試料溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_{TE} ，標準溶液のヒドララジンのピーク面積 A_{SH} 及び標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_{SE} を測定する．

本品の 90 分間のレセルピンの溶出率 ,45 分間の塩酸ヒドララジンの溶出率及び 120 分間のヒドロクロロチアジドの溶出率がそれぞれ 70%以上 ,75%以上及び 70%以上のときは適合とする .

レセルピン ($C_{33}H_{40}N_2O_9$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_R \times \left(\frac{F_{T45} - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{45} + \frac{F_{T90} - F_B}{F_S - F_B} \right) \times \frac{1}{C_R} \times \frac{18}{25}$$

W_R : レセルピン標準品の量 (mg)

C_R : 1 錠中のレセルピン ($C_{33}H_{40}N_2O_9$) の表示量 (mg)

塩酸ヒドララジン ($C_8H_8N_4 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_H \times \frac{A_{TH}}{A_{SH}} \times \frac{1}{C_H} \times 36$$

W_H : 塩酸ヒドララジン標準品の量 (mg)

C_H : 1 錠中の塩酸ヒドララジン ($C_8H_8N_4 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

ヒドロクロロチアジド ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_E \times \left(\frac{A_{TE45} + A_{TE90}}{A_{SE}} \times \frac{1}{45} + \frac{A_{TE120}}{A_{SE}} \right) \times \frac{1}{C_E} \times 36$$

W_E : ヒドロクロロチアジド標準品の量 (mg)

C_E : 1 錠中のヒドロクロロチアジド ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 315nm)

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填する .

カラム温度 : 40 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/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (900 : 100 : 1) 1000mL に溶かし ,リン酸を加えて pH を 3.0 に調整する .

流量 : ヒドララ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 10 μ L につき ,上記の条件で操作するとき ,ヒドロクロロチアジド ,ヒドララジンの順に溶出し ,その分離度は 3 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 ,ヒドララジン及びヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差

は、各々2.0%以下である。

レセルピン標準品 レセルピン標準品（日局）。

塩酸ヒドララジン標準品 定量用塩酸ヒドララジン（日局）。

ヒドロクロロチアジド標準品 ヒドロクロロチアジド（日局）。

塩酸メチキセン 10mg/g 散

溶出試験 本品約 0.25g 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，希釈液 2mL を正確に加え，試料溶液とする．別に，塩酸メチキセン標準品を 105 で 3 時間減圧乾燥し，その約 0.05g 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 20mL とし，この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，4% リン酸溶液/アセトニトリル混液（3:7）2mL を正確に加え標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100 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い，塩酸メチキセンのピーク面積 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．

塩酸メチキセン（ $C_{20}H_{23}NS \cdot HCl$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S ：塩酸メチキセン標準品の量（mg）

W_T ：塩酸メチキセン散の秤取量（g）

C ：1g 中の塩酸メチキセン（ $C_{20}H_{23}NS \cdot HCl$ ）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長 268nm）

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：40 付近の一定温度

移動相：1% リン酸溶液・アセトニトリル混液（13:7）

流量：塩酸メチキセンの保持時間が約 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 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，塩酸メチキセンのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下で，理論段数が 3000 以上のもを用いる．

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，塩酸メチキセンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

塩酸メチキセン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸メチキセン」．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，塩酸メチキセン（ $C_{20}H_{23}NS \cdot HCl$ ）99.0% 以上を含むもの．

塩酸メチキセン 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 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 2mL を正確に量り，希釈液 2mL を正確に加え，試料溶液とする．別に，塩酸メチキセン標準品を 105 で 3 時間減圧乾燥し，その約 0.05g 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 20mL とし，この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，希釈液（4% リン酸溶液/アセトニトリル混液（3:7））2mL を正確に加え標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100 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い，塩酸メチキセンのピーク面積 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．

塩酸メチキセン（ $C_{20}H_{23}NS \cdot HCl$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S ：塩酸メチキセン標準品の量（mg）

C ：1 錠中の塩酸メチキセン（ $C_{20}H_{23}NS \cdot HCl$ ）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長 268nm）

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：40 付近の一定温度

移動相：1% リン酸溶液/アセトニトリル混液（13:7）

流量：塩酸メチキセンの保持時間が約 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 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，塩酸メチキセンのピークのシンメトリー係数は 2.0 以下で，理論段数が 3000 以上のものを用いる．

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，塩酸メチキセンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である．

塩酸メチキセン標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸メチキセン」．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，塩酸メチキセン（ $C_{20}H_{23}NS \cdot HCl$ ）99.0% 以上を含むもの．

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 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 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 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（%）

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

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'-（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 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 μ 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

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 μ 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℃, 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 0.2 mol/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、0.2 mol/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=28.929mg $C_{13}H_{15}N_5O_3$

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 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 100mL 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，ナド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．

ナドロール ($C_{17}H_{27}NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : ナドロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のナドロール ($C_{17}H_{27}NO_4$) 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 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：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 μ 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 μ 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 ($C_{17}H_{27}NO_4$) 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 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 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，ナドロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

ナドロール ($C_{17}H_{27}NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : ナドロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のナドロール ($C_{17}H_{27}NO_4$) 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 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：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 μ 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 μ 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 ($C_{17}H_{27}NO_4$) 99.0% 以上を含むもの．

ニフェジピン 5mg 軟カプセル

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 900 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。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 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 15 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。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 0.05 g を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノール 10 mL 及び試験液を加えて正確に 500 mL 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 30 分間の溶出率が 75 % 以上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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の量 (mg)

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

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：メタノール/0.01 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液混液（11 : 9）に、リン酸を加えて pH を 6.1 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 μ L 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シンメトリー係数が 1.5 以下で、理論段数が 4000 以上のものを用いる。

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、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。

ニフェジピン 10mg 軟カプセル

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 900 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。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 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 15 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。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 0.05 g を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、メタノール 2 mL 及び試験液を加えて正確に 200 mL 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 30 分間の溶出率が 75 % 以上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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : 乾燥物に換算したニフェジピン標準品の量 (mg)

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

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：メタノール/0.01 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液混液（11 : 9）に、リン酸を加えて pH を 6.1 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 μ L 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シンメトリー係数が 1.5 以下で、理論段数が 4000 以上のものを用いる。

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、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。

レボドパ 985mg/g 散

溶出試験 本品約 0.25g 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 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 4mL を正確に量り，水を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別にレボドパ標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.044g を精密に量り，水を加えて正確に 200mL とする．この液 5mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，日局一般試験法，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 70% 以上のときは適合とする．

レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{1125}{2}$$

W_S : レボドパ標準品の量 (mg)

W_T : レボドパ散の秤取量 (g)

C : 1g 中のレボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) の表示量 (mg)

レボドパ標準品 レボドパ (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) 99.0% 以上を含むもの．

レボドパ 995mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.2 g を精密に量り，試験液に水 900 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 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL とし，試料溶液とする．別にレボドパ標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.044g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL 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 280 nm 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．

レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : レボドパ標準品の量 (mg)

W_T : レボドパ細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のレボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) の表示量 (mg)

レボドパ標準品 レボドパ (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) 99.0% 以上を含むもの．

レボドパ 200 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 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 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL とし，試料溶液とする．別にレボドパ標準品を 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 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL 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 280 nm 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 70% 以上のときは適合とする．

レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : レボドパ標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のレボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) の表示量 (mg)

レボドパ標準品 レボドパ (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，レボドパ ($C_9H_{11}NO_4$) 99.0% 以上を含むもの．

レボドパ 250mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に崩壊試験第 1 液 900 mL を用い，溶出試験法第 2 法により，シンカーを用い，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 10 mL を除き，次のろ液 5mL を正確に量り，崩壊試験第 1 液を加えて正確に 25mL とし，試料溶液とする．別にレボドパ標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間乾燥し，その約 0.044g を精密に量り，崩壊試験第 1 液に溶かし，正確に 200 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，崩壊試験第 1 液を加えて正確に 20 mL 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 280 nm 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．

レボドパ ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{1125}{2}$$

W_s : レボドパ標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のレボドパ ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$) の表示量 (mg)

レボドパ標準品 レボドパ (日局)．ただし定量するとき，換算した乾燥物に対し，レボドパ ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$) 99.0% 以上含むもの．

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 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，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_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．

サリチルアミド ($C_7H_7NO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{9}{10}$$

W_S : サリチルアミド標準品の量 (mg)

W_T : 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 ($C_7H_7NO_2$) 99.0% 以上を含む．

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 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 2 mL 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 20 mL とし，試料溶液とする．別に，チアプロフェン酸標準品を 60 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_T 及び A_S 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 ($C_{14}H_{12}O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : 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 ($C_{14}H_{12}O_3S$) 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 ($C_{14}H_{12}O_3S$) 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 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 1 mL 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 20 mL とし，試料溶液とする．別に，チアプロフェン酸標準品を 60 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_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．

チアプロフェン酸 ($C_{14}H_{12}O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 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 ($C_{14}H_{12}O_3S$) 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 ($C_{14}H_{12}O_3S$) 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．

硝酸イソソルビド 20mg 徐放錠

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 4 時間，8 時間及び 24 時間後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 20mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に硝酸イソソルビド標準品（別途硝酸イソソルビド（日局）と同様な方法で水分を測定しておく）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 8mL 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 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 $20\mu\text{L}$ 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，硝酸イソソルビドのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_s を測定する．

本品の 4 時間，8 時間及び 24 時間後の溶出率が，20～50%，40～70% 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硝酸イソソルビド ($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 72$$

W_s : 脱水物に換算した硝酸イソソルビド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の硝酸イソソルビド ($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$) 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 $5\mu\text{m}$ 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 付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液（11：9）

流量：硝酸イソソルビドの保持時間が約 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 $20\mu\text{L}$ につき，上記の条件で操作するとき，硝酸イソソルビ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 2000 段以上，1.5 以下である．

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

硝酸イソソルビド標準品 硝酸イソソルビド（日局）．ただし，定量するとき，

換算した脱水物に対し，硝酸イソソルビド（ $C_6H_8N_2O_8$ ）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（12）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 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 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_{T1} ， A_{T2} 及び A_{S1} ， A_{S2} 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（ $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_{S1}}{W_T} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times \frac{1}{C_1} \times 360$$

トリメトプリム（ $C_{14}H_{18}N_4O_3$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_{S2}}{W_T} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{1}{C_2} \times 360$$

W_{S1} ：スルファメトキサゾール標準品の量（mg）

W_{S2} ：トリメトプリム標準品の量（mg）

W_T ：本品の秤取量（g）

C_1 ：1 錠中のスルファメトキサゾール（ $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ ）の表示量（mg）

C_2 ：1 錠中のトリメトプリム（ $C_{14}H_{18}N_4O_3$ ）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 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 付近の一定温度

移動相：水 700mL にトリエチルアミン 1.0 mL 及びアセトニトリル 200 mL を混和した後，薄めた酢酸（100）（1 100）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 μ 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（ $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ ）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（ $C_{14}H_{18}N_4O_3$ ）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 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 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．別にスルファメトキサゾール標準品を 105 錠で 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 錠で 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 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_{T1} ， A_{T2} 及び A_{S1} ， A_{S2} 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 ($C_{10}H_{11}N_3O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{S1} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times \frac{1}{C_1} \times 360$$

トリメトプリム ($C_{14}H_{18}N_4O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{S2} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{1}{C_2} \times 360$$

W_{S1} : スルファメトキサゾール標準品の量 (mg)

W_{S2} : トリメトプリム標準品の量 (mg)

C_1 : 1 錠中のスルファメトキサゾール ($C_{10}H_{11}N_3O_3S$) の表示量 (mg)

C_2 : 1 錠中のトリメトプリム ($C_{14}H_{18}N_4O_3$) 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 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：水 700mL にトリエチルアミン 1.0 mL 及びアセトニトリル 200 mL を混和した後，薄めた酢酸 (100) (1 : 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 μ 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（ $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ ）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（ $C_{14}H_{18}N_4O_3$ ）99.0% 以上を含むもの。

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 $0.45\mu\text{m}$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にニトラゼパム標準品を 105 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 $20\mu\text{L}$ 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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

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)

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 のステンレス管に約 $5\mu\text{m}$ 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 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 (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 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、ニトラゼパム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 $20\mu\text{L}$ 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 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 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．別にニトラゼパム標準品を 105 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 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（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

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 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：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 μ 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 μ 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 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 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．別にニトラゼパム標準品を 105 で 4 時間乾燥し，表示量の 5.5 倍量を精密に量り，エタノール（99.5）に溶かし，正確に 100mL とする．この液 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 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 60 分間の溶出率が 80% 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（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S ：ニトラゼパム標準品の量（mg）

C ：1 錠中のニトラゼパム（ $C_{15}H_{11}N_3O_3$ ）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 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：水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液（700:300:1）

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，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 μ 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 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 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．別にニトラゼパム標準品を 105 で 4 時間乾燥し，表示量の 5.5 倍量を精密に量り，エタノール（99.5）に溶かし，正確に 100mL とする．この液 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 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 45 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（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S ：ニトラゼパム標準品の量（mg）

C ：1 錠中のニトラゼパム（ $C_{15}H_{11}N_3O_3$ ）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 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：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 μ 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 μ 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 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 0.45 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．別にニトラゼパム標準品を 105 で 4 時間乾燥し，表示量の 5.5 倍量を精密に量り，エタノール（99.5）に溶かし，正確に 100mL とする．この液 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 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 60 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（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S ：ニトラゼパム標準品の量（mg）

C ：1 錠中のニトラゼパム（ $C_{15}H_{11}N_3O_3$ ）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 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：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 μ 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 μ 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）．

フルタゾラム 10mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.4g 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 0.5 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．別にフルタゾラム標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.022g 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 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 25mL 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，それぞれの液のフルタゾラムのピーク面積 A_{T1} 及び A_{T2} 並びにフルタゾラムに対する相対保持時間約 0.2 のピーク面積 A_{S1} 及び A_{S2} 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．

フルタゾラム ($C_{19}H_{18}ClFN_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} + A_{T2}}{A_{S1} + A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : フルタゾラム標準品の量 (mg)

W_T : フルタゾラム細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のフルタゾラム ($C_{19}H_{18}ClFN_2O_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：250nm)

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：メタノール/酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (50mM，pH4.0) (50 : 50)

流量：フルタゾラムの保持時間が約 18 分になるよう調整する．

システム適合性

システムの性能：試料溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，フルタゾラムに対する相対保持時間約 0.2 の分解生成物とフルタゾラムの分離度は 12 以上であり，フルタゾラムのピークのシンメトリー係数は 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，フルタゾラムのピーク面積とフルタゾラムに対する相対保持時間約 0.2 の分解生成物のピーク面積の和の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

フルタゾラム標準品 日本薬局方外医薬品規格「フルタゾラム」．ただし，乾燥したものを定量するとき，フルタゾラム ($C_{19}H_{18}ClFN_2O_3$) 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（ $C_6H_6N_2O$ ）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 ± 0.5 に加温した同容量の水を補う．溶出液を孔径 $0.45\mu\text{m}$ 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_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．

ニコチン酸アミド（ $C_6H_6N_2O$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S ：ニコチン酸アミド標準品の量（mg）

W_T ：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（ $C_6H_6N_2O$ ）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）.

ゾニサミド 200 mg /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 ± 0.5 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 $0.45\mu\text{m}$ 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 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 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2$)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} \times \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 450$$

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 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) の表示量 (mg)

ゾニサミド標準品 $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ 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 cm^{-1} , 1611 cm^{-1} , 1516 cm^{-1} , 1151 cm^{-1} 及び 747 cm^{-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 8 mL に溶かし，水を加えて 50 mL とし，試料溶液とする．この液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μL 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 nm）

カラム：内径 5 mm，長さ 15 cm 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：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 μL から得たゾニサミドのピーク高さが 5 ~ 10 mm になるように調整する。

システムの性能：試料溶液 5 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 mL を加え，移動相を加えて 50 mL とする。この液 10 μL 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 g，105 °C，3 時間）。

含量 99.0 % 以上。定量法 本品を乾燥し，その約 0.6 g を精密に量り，N,N-ジメチルホルムアミド 55 mL に溶かした後，水 5 mL を加えて混和し，0.2 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 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1 mL = 42.45 mg
 $C_8H_8N_2O_3S$

ゾニサミド 100 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 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。溶出試験開始 10 分後及び 45 分後，溶出液 20 mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した水 20 mL を正確に注意して補充する。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 4 mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20 mL 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 0.022 g を精密に量り，試験液に溶かし，正確に 200 mL とする。この液 4 mL を正確に量り，試験液を加えて 20 mL 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 285 nm 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 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} \times \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_s : ゾニサミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のゾニサミド ($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) の表示量 (mg)

ゾニサミド標準品 $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ 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 cm^{-1} , 1611 cm^{-1} , 1516 cm^{-1} , 1151 cm^{-1} 及び 747 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.025 g をテトラヒドロフラン 8 mL に溶かし，水を加えて 50 mL とし，試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL 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 nm）

カラム：内径 5 mm，長さ 15 cm 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：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 μL 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 5 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 mL を加え，移動相を加えて 50 mL とする．この液 10 μL 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 g，105 °C，3 時間）．

含量 99.0 % 以上．定量法 本品を乾燥し，その約 0.6 g を精密に量り，N,N-ジメチルホルムアミド 55 mL に溶かした後，水 5 mL を加えて混和し，0.2 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 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1 mL = 42.45 mg
 $C_8H_8N_2O_3S$

マロチラート 200mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液にポリソルベート 80 4g に水を加えて 1000 mL とした液 900 mL 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 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 2 mL を正確に量り、ポリソルベート 80 4g に水を加えて 1000 mL とした液を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にマロチラート標準品をデシケーター(シリカゲル)で 24 時間乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、ポリソルベート 80 4g に水を加えて 1000 mL とした液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、ポリソルベート 80 4g に水を加えて 1000 mL 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 365 nm 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。

マロチラート ($C_{12}H_{16}O_4S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : マロチラート標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のマロチラート ($C_{12}H_{16}O_4S_2$) の表示量 (mg)

マロチラート標準品 $C_{12}H_{16}O_4S_2$ Diisopropyl 1,3-dithiol-2-ylidenemalonate 下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 マロチラート 100g をとり、ヘキサン 100mL を加えて加熱して溶かし、活性炭 1g を加えて沸騰させ、熱時ろ過する。ろ液を氷冷し、生じた結晶をろ取する。得られた結晶を再びヘキサン 100mL を用いて再結晶する。この操作を 3 回繰り返す。得られた結晶を室温で、シリカゲルを乾燥剤としたデシケーター中で 24 時間以上減圧乾燥する。

性状 本品は微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。また、本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

- (1) 本品のクロロホルム溶液 (1 : 20) 2mL に 2,4,7-トリニトロ-9-フルオレン試液 2mL を加えるとき、液は赤かっ色を呈する。
- (2) 本品 0.1g に水酸化ナトリウム 0.5g を加え、徐々に加熱して融解し、炭化する。冷後、希塩酸 10mL を加えるとき、発生するガスは潤した酢酸鉛紙を黒変する。
- (3) 本品のメタノール溶液 (1 : 200000) 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 221 ~ 225nm 及び 359 ~ 363nm に吸収の極大を示す。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (361nm) 840~870 (乾燥後, 5 mg, メタノール, 1000 mL)
類縁物質 本品 0.1g をとり, エタノールに溶かし, 正確に 100mL とする. この溶液 5mL を正確に量り, エタノールを加えて正確に 50mL とし, 試料溶液とする. この溶液 1mL を正確に量り, エタノールを加えて正確に 100mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 10 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, 試料溶液のマロチラート以外のピーク面積の合計は, 標準溶液のマロチラートのピーク面積の 1/2 より大きくない.

試験条件

定量法の試験条件を準用する.

システムの適合性

定量法のシステムの適合性を準用する.

乾燥減量 0.3%以下 (2g, シリカゲル, 24 時間)

含量 99.0%以上 含量測定法 本品0.1gをとり, エタノールに溶かし, 正確に100mLとする. この溶液5mLを正確に量り, エタノールを加えて正確に50mLとし, 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. 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率によりマロチラートの量を求める.

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 361nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に約5 μ mの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: アセトニトリル/水混液 (7:3) に10%リン酸を加え, pH2.5に調整する.

流量: マロチラートの保持時間が約10分となるように調整する.

面積測定範囲: 溶媒ピークの後からマロチラートの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1mLを正確に量り, エタノールを加えて正確に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5mLを正確に量り, エタノールを加えて正確に50mLとする. この液10 μ L から得たマロチラートのピーク面積が, システム適合性試験用溶液のマロチラートのピーク面積の9.0~11.0%になることを確認する.

システムの性能: 本品10mg及びイソプロピル 1,3-ジチオール-2-イリデンアセテート10mgをエタノール100mLに溶かす. この液10 μ Lにつき, 上記条件で操作するとき, イソプロピル 1,3-ジチオール-2-イリデンアセテート, マロチラートの順に溶出し, その分離度は2.0 以上である.

システムの再現性: 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, マロチラートのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である.

イソプロピル 1,3-ジチオール-2-イリデンアセテート $C_8H_{10}O_2S_2$

性状 黄赤色の澄明の液

類縁物質 本品 0.1g をとり，エタノールに溶かし，正確に 100mL とする．

この溶液 5mL を正確に量り，エタノールを加えて正確に 50mL とし，試料溶液とする．この液 10 μ L につき，マロチラート標準品の含量測定法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，面積百分率によりそれらの量を求めるとき，イソプロピル 1,3-ジチオール-2-イリデンアセテート以外のピークの総量は 3.0% 以下である．

臭化エチルピペタナート10mg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0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めの10mLを除き，次のろ液9mLを正確に量り，表示量に従い1mL中に臭化エチルピペタナート約10 μ gを含む液となるように0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液（4 1000）を加えて正確に10mLとし，試料溶液とする．別に臭化エチルピペタナート標準品を105 で5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，水を加え正確に100mLとする．更にこの液9mLを正確に量り，0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液（4 1000）を加え正確に10mL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，下記の条件で日局一般試験法液体クロマトグラフ法により試験を行い，ベンジル酸のピーク面積 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．

臭化エチルピペタナート（ $C_{23}H_{30}BrNO_3$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{410}{9}$$

W_S ：臭化エチルピペタナート標準品の量（mg）

C ：1錠中の臭化エチルピペタナート（ $C_{23}H_{30}BrNO_3$ ）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：メタノール/0.008mol/L 1-オクタンスルホン酸ナトリウムを含む薄めたリン酸（1 1000）溶液混液（55：45）

流量：ベンジル酸の保持時間が約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20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ベンジル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3000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，ベンジル酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

臭化エチルピペタナート標準品 日本薬局方外医薬品規格「臭化エチルピペタナート」．ただし，乾燥したものを定量するとき，臭化エチルピペタナート（ $C_{23}H_{30}BrNO_3$ ）99.0%以上を含むもの．

臭化ブトロピウム 20mg/g 顆粒

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 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．別に臭化ブトロピウム標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，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 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，ブトロピウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 60 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする．

臭化ブトロピウム ($C_{28}H_{38}BrNO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : 臭化ブトロピウム標準品の量 (mg)

W_T : 臭化ブトロピウム顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の臭化ブトロピウム ($C_{28}H_{38}BrNO_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：233nm)

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 1.15g をアセトニトリル/薄めた過塩素酸 (1:2000) 混液 (3:2) 1000mL に溶かす．

流量：ブトロピウムの保持時間が約 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 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ブトロピ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 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ブトロピウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

臭化ブトロピウム標準品 臭化ブトロピウム (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，臭化ブトロピウム ($C_{28}H_{38}BrNO_4$) 99.0% 以上を含むもの．

臭化ブトロピウム 10mg 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．別に臭化ブトロピウム標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，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 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，ブトロピウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 45 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

臭化ブトロピウム ($C_{28}H_{38}BrNO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : 臭化ブトロピウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の臭化ブトロピウム ($C_{28}H_{38}BrNO_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：233nm)

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 1.15g をアセトニトリル/薄めた過塩素酸 (1 2000) 混液 (3:2) 1000mL に溶かす．

流量：ブトロピウムの保持時間が約 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 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ブトロピ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 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ブトロピウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

臭化ブトロピウム標準品 臭化ブトロピウム (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，臭化ブトロピウム ($C_{28}H_{38}BrNO_4$) 99.0% 以上を含むもの．

臭化ブトロピウム 5mg 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 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．別に臭化ブトロピウム標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，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，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 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，ブトロピウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする．

臭化ブトロピウム ($C_{28}H_{38}BrNO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : 臭化ブトロピウム標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の臭化ブトロピウム ($C_{28}H_{38}BrNO_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：233nm）

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 1.15g をアセトニトリル/薄めた過塩素酸（1 2000）混液（3:2）1000mL に溶かす．

流量：ブトロピウムの保持時間が約 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 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ブトロピ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 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ブトロピウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

臭化ブトロピウム標準品 臭化ブトロピウム（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，臭化ブトロピウム ($C_{28}H_{38}BrNO_4$) 99.0% 以上を含むもの．

アリルエストレノール 25 mg 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 900 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．溶出試験開始 90 分後，溶出液 20 mL 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．別にアリルエストレノール標準品をデシケーター（酸化リン（ ））で 5 時間減圧乾燥し，その約 0.025 g 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 50 mL とする．この液 5 mL 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 100 mL 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，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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

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：210 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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 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 μ 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 μ 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．

塩化カルプロニウム 10mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL 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 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．別に塩化カルプロニウム標準品（別途水分を測定しておく）約 0.024 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確にとり，水を加えて正確に 100 mL 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，それぞれの液の塩化カルプロニウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

塩化カルプロニウム ($C_8H_8ClNO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 脱水物に換算した塩化カルプロニウム標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩化カルプロニウム ($C_8H_8ClNO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：リン酸二水素カリウム 6.8 g に水を加えて 1000 mL とした後，リン酸を加えて pH2.5 に調整する．この液 1000 mL に対して，1.44 g の 1-デカンサルホン酸ナトリウムを加える．この液 850 mL にアセトニトリル 150 mL を加える．

流量：塩化カルプロニウムの保持時間が約 13 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，塩化カルプロ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 5000 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，塩化カルプロニウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

塩化カルプロニウム標準品 「塩化カルプロニウム」の確認試験，pH，純度試験及び強熱残分に適合し，更に次の規格に適合するもの．

水分 9.0%以下（0.2g，容量滴定法，直接滴定）．

含量 99.0%以上（脱水物換算）．ただし，定量法は「塩化カルプロニウム」の定量法を準用し，試験を行う．

臭化チキジウム 20 mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 0.5g を精密に量り，試験液に水 900 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 3mL を正確に量り，水 3mL を正確に加えて試料溶液とする。別に臭化チキジウム標準品を 105 度で 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 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL 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，チキジウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

臭化チキジウム ($C_{19}H_{24}BrNS_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : 臭化チキジウム標準品の量 (mg)

W_T : 臭化チキジウム顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の臭化チキジウム ($C_{19}H_{24}BrNS_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：247nm)

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：30 度付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (3 : 1000) / アセトニトリル混液 (3 : 2)

流量：チキジウムの保持時間が約 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 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，チキジ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 3000 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，チキジウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

臭化チキジウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「臭化チキジウム」。ただし，乾燥したものを定量するとき，臭化チキジウム ($C_{19}H_{24}BrNS_2$) 99.0% 以上を含むもの。

臭化チキジウム5 mgカプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900 mL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20 mL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10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に臭化チキジウム標準品を105 で4時間乾燥し、その約0.028 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL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、チキジウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

臭化チキジウム($C_{19}H_{24}BrNS_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : 臭化チキジウム標準品の量 (mg)

C : 1カプセル中の臭化チキジウム($C_{19}H_{24}BrNS_2$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 247 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cm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 : 30 付近の一定温度

移動相 : 薄めたリン酸 (3 : 1000) / アセトニトリル混液 (3 : 2)

流量 : チキジウムの保持時間が約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20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、チキジ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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チキジウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

臭化チキジウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「臭化チキジウム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、臭化チキジウム($C_{19}H_{24}BrNS_2$)99.0%以上を含むもの。

臭化チキジウム 10 mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL 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 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 3mL を正確に量り，水 3mL を正確に加えて試料溶液とする．別に臭化チキジウム標準品を 105 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 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL 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，チキジウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

臭化チキジウム ($C_{19}H_{24}BrNS_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : 臭化チキジウム標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の臭化チキジウム ($C_{19}H_{24}BrNS_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：247nm）

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：30 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸（3 1000）/アセトニトリル混液（3：2）

流量：チキジウムの保持時間が約 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 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，チキジ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 3000 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，チキジウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

臭化チキジウム標準品 日本薬局方外医薬品規格「臭化チキジウム」．ただし，乾燥したものを定量するとき，臭化チキジウム ($C_{19}H_{24}BrNS_2$) 99.0% 以上を含むもの．

臭化ネオスチグミン 5mg/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，次のろ液を試料溶液とする．別に臭化ネオスチグミン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 200mL 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 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，それぞれの液のネオスチグミンのピーク面積 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．

臭化ネオスチグミン ($C_{12}H_{19}BrN_2O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_S : 臭化ネオスチグミン標準品の量 (mg)

W_T : 臭化ネオスチグミン散の秤取量 (g)

C : 1g 中の臭化ネオスチグミン ($C_{12}H_{19}BrN_2O_2$) 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 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 3.12g を水 1000mL に溶かし，リン酸を用いて pH を 3.0 に調整する．これに 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 0.871g を加えて溶かす．この液 890mL をとり，アセトニトリル 110mL を加える．

流量：ネオスチグミンの保持時間が約 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 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ネオスチグミンのピークの理論段数は，2000 段以上である．

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，ネオスチグミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

臭化ネオスチグミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「臭化ネオスチグミン」．

ただし，乾燥したものを定量するとき，臭化ネオスチグミン ($C_{12}H_{19}BrN_2O_2$) 99.0% 以上を含むもの．

臭化プリフィニウム 15mg 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 0.5 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．別に臭化プリフィニウム標準品を 105 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 50mL 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，紫外可視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_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．

臭化プリフィニウム ($C_{22}H_{28}BrN$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 臭化プリフィニウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の臭化プリフィニウム ($C_{22}H_{28}BrN$) の表示量 (mg)

臭化プリフィニウム標準品 日本薬局方外医薬品規格に適合するもの .ただし，乾燥したものを定量するとき臭化プリフィニウム ($C_{22}H_{28}BrN$) 99.0% 以上を含むもの .

臭化メペンゾラート 7.5mg 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 0.5 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．別に臭化メペンゾラート標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.021g を精密に量り，水に溶かし，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 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，それぞれの液の臭化メペンゾラートのピーク面積 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．

臭化メペンゾラート ($C_{21}H_{26}BrNO_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : 臭化メペンゾラート標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の臭化メペンゾラート ($C_{21}H_{26}BrNO_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：258nm)

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 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム水和物 14.0g を量り，水 1000mL を加えて溶かした後，薄めた過塩素酸 (17 2000) を加えて pH を 3.0 に調整する．この液 550mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 450mL を加える．

流量：臭化メペンゾラートの保持時間が約 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 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，臭化メペンゾラ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 4000 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，臭化メペンゾラートのピーク面積の相対標準偏差は 1% 以下である．

臭化メペンゾラート標準品 「臭化メペンゾラート」．ただし，乾燥したものを定量するとき，臭化メペンゾラート ($C_{21}H_{26}BrNO_3$) 99.0% 以上を含むもの．

ナパジシル酸アクラトニウム 25 mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL 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 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 0.028 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 50 mL 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，それぞれの液のアクラトニウムのピーク面積 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．

ナパジシル酸アクラトニウム ($C_{30}H_{46}N_2O_{14}S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 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 ($C_{30}H_{46}N_2O_{14}S_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：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）1000 mL に 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 2 g 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 μ 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 μ 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 ($C_{30}H_{46}N_2O_{14}S_2$) 99.0% 以上を含むもの．

ナパジシル酸アクラトニウム 50 mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL 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 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 0.056 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 50 mL 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，それぞれの液のアクラトニウムのピーク面積 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．

ナパジシル酸アクラトニウム ($C_{30}H_{46}N_2O_{14}S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 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 ($C_{30}H_{46}N_2O_{14}S_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：水/アセトニトリル/0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液（7：2：1）1000 mL に 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 2 g 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 μ 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 μ 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 ($C_{30}H_{46}N_2O_{14}S_2$) 99.0% 以上を含むもの．

ヨウ化オキサピウム 20mg/g 顆粒

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 0.45 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．別にヨウ化オキサピウム標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.022 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 50 mL 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サピウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

ヨウ化オキサピウム ($C_{22}H_{34}INO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : ヨウ化オキサピウム標準品の量 (mg)

W_T : ヨウ化オキサピウム顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のヨウ化オキサピウム ($C_{22}H_{34}INO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：メタンサルホン酸 10 mL 及びトリエチルアミン 10 mL をとり，水を加えて 100 mL とする．この液 50 mL に，アセトニトリル 500 mL 及び緩衝液用 1 mol/L リン酸水素二カリウム試液 35 mL を加え，更に水 415 mL を加えて混和する．

流量：オキサピウムの保持時間が約 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 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，オキサピ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 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，オキサピウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

ヨウ化オキサピウム標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

ヨウ化オキサピウム 10 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 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．溶出試験開始 30 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，次のろ液を試料溶液とする．別にヨウ化オキサピウム標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.022 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 50 mL 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，それぞれの液のオキサピウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

ヨウ化オキサピウム ($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{INO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : ヨウ化オキサピウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のヨウ化オキサピウム ($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{INO}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：40 付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸 10 mL 及びトリエチルアミン 10 mL をとり，水を加えて 100 mL とする．この液 50 mL に，アセトニトリル 500 mL 及び緩衝液用 1 mol/L リン酸水素二カリウム試液 35 mL を加え，更に水 415 mL を加えて混和する．

流量：オキサピウムの保持時間が約 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 100 μL につき，上記の条件で操作するとき，オキサピ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 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，オキサピウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

ヨウ化オキサピウム標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する．

酢酸パラメタゾン 2 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 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 5 mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 10 mL とし，試料溶液とする．別に酢酸パラメタゾン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.011 g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 50 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100 mL とする．更にこの液 2 mL を正確に量り，水 10 mL を正確に加え，メタノールを加えて正確に 20 mL 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，それぞれの液の酢酸パラメタゾンのピーク面積 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．

酢酸パラメタゾン ($C_{24}H_{31}FO_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : 酢酸パラメタゾン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の酢酸パラメタゾン ($C_{24}H_{31}FO_6$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：240 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：水/アセトニトリル混液 (3 : 2)

流量：酢酸パラメタゾンの保持時間が約 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，酢酸パラメタゾ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 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，酢酸パラメタゾンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である．

酢酸パラメタゾン標準品 $C_{24}H_{31}FO_6$: 434.50 6 -フルオロ-16 -メチルプレドニゾロン 21-アセテートで，下記の規格に適合するもの．必要ならば次に示す方法で精製する．

精製法 酢酸パラメタゾン 5 g をとり，アセトン 50 mL 及びテトラヒドロフラン 15 mL を加えて溶かし，ろ過する．ろ液にヘキサン 150 mL を加え，

析出した結晶を減圧でろ取り，ジエチルエーテル 100 mL ずつで 2 回洗う．更にこの操作を 1 回繰り返す，得られた結晶を 60 で 3 時間減圧乾燥する．結晶 2 g に 4-メチル-2-ペンタノン 50 mL を加え，加温して溶かし，4-メチル-2-ペンタノンを減圧で留去した後，105 で 4 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，においはない．本品はアセトンにやや溶けやすく，アセトニトリル，メタノール又はエタノール（95）にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．
融点 約 236 （分解）．

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液（1 50000）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 241 ~ 243 nm 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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3400 cm^{-1} ， 1750 cm^{-1} ， 1730 cm^{-1} ， 1660 cm^{-1} ， 1620 cm^{-1} ， 1600 cm^{-1} 及び 1230 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度試験

- (1) 溶状 本品 0.10 g をエタノール（95）10 mL に溶かすとき，液は無色澄明である．
- (2) 他のステロイド 本品 0.025 g を水/アセトニトリル混液（1：1）50 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 2 mL を正確に量り，水/アセトニトリル混液（1：1）を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μL 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，試料溶液の酢酸パラメタゾン以外のピークの合計面積は，標準溶液の酢酸パラメタゾンのピーク面積の 1/4 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：254 nm）
カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：40 付近の一定温度
移動相：水/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液（14：3：3）
流量：酢酸パラメタゾンの保持時間が約 15 分になるように調整する．
面積測定範囲：溶媒ピークの後から酢酸パラメタゾンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 20 μL から得た酢酸パラメタゾンのピーク高さが 5 ~ 10 mm になるように調整する．
システムの性能：酢酸パラメタゾン 0.02 g を安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液（1 50）5 mL に溶かし，水/アセトニトリル混液（1：1）

を加えて 100 mL とする。この液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，酢酸パラメタゾン，安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は 6 以上である。

乾燥減量 1.0 % 以下 (0.5 g，105，4 時間)。

フッ素含量(F:19.00) 4.2 ~ 4.6 % 定量法 本品を乾燥し，その約 0.015g を精密に量り，0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5 mL 及び水 20 mL の混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法の定量操作法(3)により試験を行う。

ベタメタゾン 1mg/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 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．別にベタメタゾン標準品をデシケーター（減圧，酸化リン（ ））で 4 時間乾燥し，その約 0.023g 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，水を加えて正確に 100mL とする．この液 3mL 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，それぞれの液のベタメタゾンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

ベタメタゾン（ $C_{22}H_{29}FO_5$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{54}{25}$$

W_S ：ベタメタゾン標準品の量（mg）

W_T ：ベタメタゾン散の秤取量（g）

C ：1g 中のベタメタゾン（ $C_{22}H_{29}FO_5$ ）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：241nm）

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：メタノール/水混液（3:2）

流量：ベタメタゾンの保持時間が約 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，上記の条件で操作するとき，ベタメタゾ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，ベタメタゾンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

ベタメタゾン標準品 ベタメタゾン（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，ベタメタゾン（ $C_{22}H_{29}FO_5$ ）99.0% 以上を含むもの．

ベタメタゾン 0.5mg 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 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，次のろ液を試料溶液とする．別にベタメタゾン標準品をデシケーター（減圧，酸化リン（ ））で 4 時間乾燥し，その約 0.023g 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，水を加えて正確に 100mL とする．この液 3mL 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，それぞれの液のベタメタゾンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

ベタメタゾン ($C_{22}H_{29}FO_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{54}{25}$$

W_S : ベタメタゾン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のベタメタゾン ($C_{22}H_{29}FO_5$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：241nm）

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：メタノール/水混液（3:2）

流量：ベタメタゾンの保持時間が約 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，上記の条件で操作するとき，ベタメタゾ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，ベタメタゾンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

ベタメタゾン標準品 ベタメタゾン（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，ベタメタゾン ($C_{22}H_{29}FO_5$) 99.0% 以上を含むもの．

メチルプレドニゾン 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，次のろ液を試料溶液とする．別にメチルプレドニゾン標準品を105 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，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，メチルプレドニゾンのピーク面積 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．

メチルプレドニゾン ($C_{22}H_{30}O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : メチルプレドニゾン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のメチルプレドニゾン ($C_{22}H_{30}O_5$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：246nm)

カラム：内径3.9mm，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 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液 (3 : 2)

流量：メチルプレドニゾンの保持時間が約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50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，メチルプレドニゾ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50 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メチルプレドニゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

メチルプレドニゾン標準品 メチルプレドニゾン (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，メチルプレドニゾン ($C_{22}H_{30}O_5$) 99.0%以上を含むもの．

メチルプレドニゾン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0.45 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，水を加えて正確に10mLとし，試料溶液とする．別にメチルプレドニゾン標準品を105 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，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，メチルプレドニゾンのピーク面積 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．

メチルプレドニゾン ($C_{22}H_{30}O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : メチルプレドニゾン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のメチルプレドニゾン ($C_{22}H_{30}O_5$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：246nm)

カラム：内径3.9mm，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 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液 (3：2)

流量：メチルプレドニゾンの保持時間が約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50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，メチルプレドニゾ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50 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メチルプレドニゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

メチルプレドニゾン標準品 メチルプレドニゾン (日局)．ただし，乾燥したものを 定量するとき，メチルプレドニゾン ($C_{22}H_{30}O_5$) 99.0%以上を含むもの．

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 0.45 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，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 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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800$$

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 0.5 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 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 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（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 112.5$$

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 0.5 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 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 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（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

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」.

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 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_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．

クロルタリドン（ $C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 144$$

W_s ：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（ $C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$ ）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（ $C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$ ）99.0% 以上を含むもの．

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 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 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 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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 120$$

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 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 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 μ 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 $^{\circ}$ 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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 120$$

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 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 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，0.1mol/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 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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

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 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，薄めたリン酸（1 : 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 $^{\circ}$ 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 : 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 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（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

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 μ 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 : 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 μ 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 μ 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（ $C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$ ）99.0% 以上を含むもの．

ピレタニド 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 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．別にピレタニド標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.055g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100 mL とする．この液 6mL を正確に量り，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，それぞれの液のピレタニドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする．

ピレタニド ($C_{17}H_{18}N_2O_2S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 5.4$$

W_S : ピレタニド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のピレタニド ($C_{17}H_{18}N_2O_2S$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

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 付近の一定温度

移動相：メタノール/水/酢酸 (100) 混液 (60 : 40 : 0.2)

流量：ピレタニドの保持時間が約 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 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ピレタニ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 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，ピレタニドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

ピレタニド標準品 日本薬局方外医薬品規格「ピレタニド」．ただし，乾燥したものを定量するとき，ピレタニド ($C_{17}H_{18}N_2O_2S$) 99.0% 以上含むもの．

ピレタニド 6mg 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 5mL を正確に量り，試験液で 10mL とし試料溶液とする．別にピレタニド標準品を 105 で 2 時間乾燥し，その約 0.055g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100 mL とする．この液 6mL を正確に量り，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，それぞれの液のピレタニドのピーク面積 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．

ピレタニド ($C_{17}H_{18}N_2O_2S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 10.8$$

W_S : ピレタニド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のピレタニド ($C_{17}H_{18}N_2O_2S$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：275nm）

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 付近の一定温度

移動相：メタノール/水/酢酸（100）混液（60：40：0.2）

流量：ピレタニドの保持時間が約 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 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ピレタニ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 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，ピレタニドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

ピレタニド標準品 日本薬局方外医薬品規格「ピレタニド」．ただし，乾燥したものを定量するとき，ピレタニド ($C_{17}H_{18}N_2O_2S$) 99.0% 以上含むもの．

ブメタニド 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 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し，初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 6 mL を正確に量り，グリシン緩衝液を加えて正確に 20 mL とし，試験溶液とする．別に，105 $^{\circ}$ で 2 時間乾燥したブメタニド標準品 0.020 g を精密に量り，メタノールを加えて溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 50 mL とする．この液 3 mL を正確に量り，試験液 57 mL を正確に加え，更にグリシン緩衝液を加えて正確に 200 mL とし，標準溶液とする．別に試験液 6 mL を正確に量り，グリシン緩衝液を加えて正確に 20 mL とし，ブランク溶液とする．これらの液につき，蛍光光度法により試験を行い，励起の波長 360 nm，蛍光の波長 440 nm における蛍光の強さ F_T ， F_S 及び F_B 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．

ブメタニド ($C_{17}H_{20}N_2O_5S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : ブメタニド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のブメタニド ($C_{17}H_{20}N_2O_5S$) の表示量 (mg)

ブメタニド標準品 ブメタニド (日局) . ただし，乾燥したものを定量するとき，ブメタニド ($C_{17}H_{20}N_2O_5S$) 99.0% 以上を含むもの．

グリシン緩衝液 グリシン 22.515g 及び塩化ナトリウム 17.55g をとり，水を 800 mL 加えて溶かす．2mol/L 塩酸試液を用いて pH 3.2 に調整した後，水を加えて 1000 mL とする．

フロセミド 40mg/g 細粒

溶出試験 本品約 1g を精密に量り，試験液に薄めた pH6.8 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．溶出試験を開始 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 5mL を正確に量り，薄めた pH6.8 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．別にフロセミド標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，メタノール 5mL を加えて溶かした後，薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液（1 2）を加えて，正確に 200mL とする．この液 10mL を正確に量り，薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液（1 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 リン酸塩緩衝液（1 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 277nm 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．

フロセミド（ $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

W_S ：フロセミド標準品の量（mg）

W_T ：フロセミド細粒の秤取量（g）

C ：1g 中のフロセミド（ $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ ）の表示量（mg）

フロセミド標準品 フロセミド（日局）．ただし，乾燥したものを定量するとき，フロセミド（ $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ ）99.0% 以上を含むもの．

フロセミド 20mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 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。溶出試験を開始 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 10mL を正確に量り、薄めた pH6.8 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。別にフロセミド標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、メタノール 5mL を加えて溶かした後、薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液(1 2)を加えて、正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液(1 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 リン酸塩緩衝液(1 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 277nm 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。

フロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : フロセミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) の表示量 (mg)

フロセミド標準品 フロセミド(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、フロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 99.0%以上を含むもの。

フロセミド 40mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 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。溶出試験を開始 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、薄めた pH6.8 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。別にフロセミド標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、メタノール 5mL を加えて溶かした後、薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液(1 2)を加えて、正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液(1 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 リン酸塩緩衝液(1 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 277nm 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。

フロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : フロセミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) の表示量 (mg)

フロセミド標準品 フロセミド(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、フロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 99.0%以上を含むもの。

フロセミド 40mg 徐放カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液(1 2)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 2 時間、4 時間及び 8 時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに 37 ± 0.5 に加温した薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液(1 2) 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 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。別にフロセミド標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、メタノール 5mL を加えて溶かした後、薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液(1 2)を加えて、正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、薄めた pH6.8 リン酸塩緩衝液(1 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 リン酸塩緩衝液(1 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 277nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 2 時間、4 時間及び 8 時間の溶出率が、それぞれ 15 ~ 45%、40 ~ 70% 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フロセミド ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : フロセミド標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のフロセミド ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$) の表示量 (mg)

フロセミド標準品 フロセミド(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、フロセミド ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$) 99.0% 以上を含むもの。

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 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（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 72$$

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．

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 900 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 10 mL を除き，次のろ液 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL し，試料溶液とする．別にトレピプトン標準品を 105 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_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．

トレピプトン ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

W_S : トレピプトン標準品の量 (mg)

W_T : トレピプトン細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のトレピプトン ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$) 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 ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$) 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 900 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。溶出試験開始 30 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 10mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL し，試料溶液とする。別にトレピプトン標準品を 105 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_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。

トレピプトン ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : トレピプトン ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$) 標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトレピプトン ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$) 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 ($\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$) 99.0% 以上を含むもの。

ヒメクロモン 200mg カプセル

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 40g に水を加えて 1000mL とした液 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 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 3mL を正確に量り，日本薬局方崩壊試験の第 1 液を加えて正確に 100mL とし，試料溶液とする．別にヒメクロモン標準品を 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 3mL を正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウム 40g に水を加えて 1000mL とした液 3mL を正確に加え，日本薬局方崩壊試験の第 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，ラウリル硫酸ナトリウム 40g に水を加えて 1000mL とした液 3mL を正確に量り，日本薬局方崩壊試験の第 1 液を加えて正確に 100mL 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 321nm 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 70% 以上のときは適合とする．

ヒメクロモン ($C_{10}H_8O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : ヒメクロモン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のヒメクロモン ($C_{10}H_8O_3$) の表示量 (mg)

ヒメクロモン標準品 ヒメクロモン (日局)．ただし，乾燥したものを定量するとき，ヒメクロモン ($C_{10}H_8O_3$) 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 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，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 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，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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : 乾燥物に換算したグルタチオン標準品の量 (mg)

W_T : グルタチオン散の秤取量 (g)

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 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：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 μ 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 μ 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（ $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ ） 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 200 mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.5g を精密に量り，試験液に水 900 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。溶出試験開始 15 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 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，pH 4.0 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 100 mL とする。この液 5mL を正確に量り，pH 4.0 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 100 mL 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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : 乾燥物に換算したグルタチオン標準品の量 (mg)

W_T : グルタチオン細粒の秤取量 (g)

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：210 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：30 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 6.8 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 2.0 g を水 1000 mL 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 930 mL をとり，メタノール 70 mL 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 μ 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 μ 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，pH 4.0 クエン酸一水和物 5.3g を水に溶かして 1000 mL 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 1000 mL とした液を加えて pH 4.0 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 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 0.45 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 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，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 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 ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_S : 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 ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 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 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：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 20 μ 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 μ 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 ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 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 0.45 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，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 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，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 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 ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : 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 ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 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 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：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 20 μ 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 μ 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 ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 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．

D - ペニシラミン 50mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液 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 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 4mL を正確に量り，直ちにエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液（1 : 200）を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別にペニシラミン標準品を 105 度で 4 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液（1 : 200）に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液（1 : 200）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 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，それぞれの液のペニシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

ペニシラミン（ $C_5H_{11}NO_2S$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_S : ペニシラミン標準品の量（mg）

C : 1 カプセル中のペニシラミン（ $C_5H_{11}NO_2S$ ）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 付近の一定温度

移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.20g を pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液に溶かし 1000mL とする．

流量：ペニシラミンの保持時間が約 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 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ペニシ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 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，ペニシラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

ペニシラミン標準品 日本薬局方外医薬品「ペニシラミン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，ペニシラミン（ $C_5H_{11}NO_2S$ ）99.0% 以上を含むもの．

D - ペニシラミン 100mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液 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 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，直ちにエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液（1 : 200）を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別にペニシラミン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液（1 : 200）に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液（1 : 200）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 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，それぞれの液のペニシラミンのピーク面積 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．

ペニシラミン（ $C_5H_{11}NO_2S$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : ペニシラミン標準品の量（mg）

C : 1 カプセル中のペニシラミン（ $C_5H_{11}NO_2S$ ）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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.20g を pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液に溶かし 1000mL とする．

流量：ペニシラミンの保持時間が約 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 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ペニシ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 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，ペニシラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

ペニシラミン標準品 日本薬局方外医薬品「ペニシラミン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，ペニシラミン（ $C_5H_{11}NO_2S$ ）99.0% 以上を含むもの．

D - ペニシラミン 200mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液 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 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 1mL を正確に量り，直ちにエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液（1 : 200）を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別にペニシラミン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液（1 : 200）に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液（1 : 200）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 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，それぞれの液のペニシラミンのピーク面積 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．

ペニシラミン（ $C_5H_{11}NO_2S$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : ペニシラミン標準品の量（mg）

C : 1 カプセル中のペニシラミン（ $C_5H_{11}NO_2S$ ）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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.20g を pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液に溶かし 1000mL とする．

流量：ペニシラミンの保持時間が約 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 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ペニシ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 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，ペニシラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

ペニシラミン標準品 日本薬局方外医薬品「ペニシラミン」．ただし，乾燥したものを定量するとき，ペニシラミン（ $C_5H_{11}NO_2S$ ）99.0% 以上を含むもの．

アフロクァロン 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 900 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。溶出試験開始 90 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、水を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にアフロクァロン標準品を 60 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 100 mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL 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。

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

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : アフロクァロン標準品の量 (mg)

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

アフロクァロン標準品 日本薬局方外医薬品規格を準用する。

酪酸リボフラビン 100mg/g 細粒

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品約 0.4g を精密に量り，試験液にポリソルベート 80 の水溶液（7.0 1000）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，次のろ液を試料溶液とする。別に，酪酸リボフラビン標準品（別途乾燥減量を測定しておく）約 0.02g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 25mL とする。この液 2mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20mL とし，この液 10mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照に，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 447nm 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。

酪酸リボフラビン（ $C_{33}H_{44}N_4O_{10}$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

W_S ：乾燥物に換算した酪酸リボフラビン標準品の量（mg）

W_T ：酪酸リボフラビン細粒の秤取量（g）

C ：1g 中の酪酸リボフラビン（ $C_{33}H_{44}N_4O_{10}$ ）の表示量（mg）

酪酸リボフラビン標準品 「酪酸リボフラビン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，酪酸リボフラビン（ $C_{33}H_{44}N_4O_{10}$ ）99.0% 以上を含むもの。

酪酸リボフラビン 200mg/g 細粒

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品約 0.2g を精密に量り，試験液にポリソルベート 80 の水溶液 (1.0 125) 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，酪酸リボフラビン標準品 (別途乾燥減量を測定しておく) 約 0.02g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 25mL とする。この液 2mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20mL とし，この液 10mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照に，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 447nm 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 70% 以上のときは適合とする。

酪酸リボフラビン ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 乾燥物に換算した酪酸リボフラビン標準品の量 (mg)

W_T : 酪酸リボフラビン細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の酪酸リボフラビン ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$) の表示量 (mg)

酪酸リボフラビン標準品 「酪酸リボフラビン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，酪酸リボフラビン ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$) 99.0% 以上を含むもの。

酪酸リボフラビン 100mg/g 顆粒

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品約 0.4g を精密に量り、試験液にポリソルベート 80 の水溶液 (8.0 1000) 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。別に酪酸リボフラビン標準品 (別途乾燥減量を測定しておく) 約 0.02g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 25mL とする。この液 2mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20mL とし、この液 10mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 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 447nm 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。

酪酸リボフラビン ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 乾燥物に換算した酪酸リボフラビン標準品の量 (mg)

W_T : 酪酸リボフラビン顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の酪酸リボフラビン ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$) の表示量 (mg)

酪酸リボフラビン標準品 酪酸リボフラビン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、酪酸リボフラビン ($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$) 99.0% 以上を含むもの。

酪酸リボフラビン 20mg 錠

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり，試験液にポリソルベート 80 の水溶液（3.0 400）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，次のろ液を試料溶液とする。別に，酪酸リボフラビン標準品（別途乾燥減量を測定しておく）約 0.02g 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 2mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20mL とし，この液 10mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照に，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 447nm 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。

酪酸リボフラビン（ $C_{33}H_{44}N_4O_{10}$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S ：乾燥物に換算した酪酸リボフラビン標準品の量（mg）

C ：1 錠中の酪酸リボフラビン（ $C_{33}H_{44}N_4O_{10}$ ）の表示量（mg）

酪酸リボフラビン標準品 「酪酸リボフラビン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，酪酸リボフラビン（ $C_{33}H_{44}N_4O_{10}$ ）99.0% 以上を含むもの。

酪酸リボフラビン 40mg 錠

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり，試験液にポリソルベート 80 の水溶液（3.0 200）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，次のろ液を試料溶液とする。別に，酪酸リボフラビン標準品（別途乾燥減量を測定しておく）約 0.02g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 25mL とする。この液 2mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20mL とし，この液 10mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照に，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 447nm 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。

酪酸リボフラビン（ $C_{33}H_{44}N_4O_{10}$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S ：乾燥物に換算した酪酸リボフラビン標準品の量（mg）

C ：1 錠中の酪酸リボフラビン（ $C_{33}H_{44}N_4O_{10}$ ）の表示量（mg）

酪酸リボフラビン標準品 「酪酸リボフラビン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，酪酸リボフラビン（ $C_{33}H_{44}N_4O_{10}$ ）99.0% 以上を含むもの。

塩酸フルラゼパム 10 mg カプセル

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 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．溶出試験開始 30 分後，溶出液 20 mL 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 10 mL を除き，次のろ液 3 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20 mL とし，試料溶液とする．別に塩酸フルラゼパム標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.022 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とする．更に，この液 3 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20 mL 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，それぞれの液のフル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 85% 以上のときは適合とする．

塩酸フルラゼパム ($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 塩酸フルラゼパム標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸フルラゼパム ($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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 付近の一定温度

移動相：メタノール/pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 : 2) 混液 (3 : 1)

流量：フルラ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 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，フル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 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，フル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．

塩酸フルラゼパム標準品 塩酸フルラゼパム (日局)．

塩酸フルラゼパム 15mg 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 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，移動相を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別に塩酸フルラゼパム標準品を 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 とする．更に，この液 3mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50 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，それぞれの液のフル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 80% 以上のときは適合とする．

塩酸フルラゼパム ($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFN}_3\text{O}\cdot\text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 67.5$$

W_S : 塩酸フルラゼパム標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中の塩酸フルラゼパム ($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFN}_3\text{O}\cdot\text{HCl}$) 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 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：メタノール/pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1 : 2）混液（3 : 1）

流量：フルラ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 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，フル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 50 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，フル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．

塩酸フルラゼパム標準品 塩酸フルラゼパム（日局）．

ゾピクロン 7.5mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 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 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．別にゾピクロン標準品を 100 で 24 時間減圧乾燥し，表示量の約 2.8 倍量を精密に量り，pH 4.0 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，pH 4.0 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，pH 4.0 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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

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 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 : 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

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 μ L 及び標準溶液 10 μ L ，20 μ 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（R_f 値約 0.50）以外のスポットは，標準溶液 10 μ 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（R_f 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 μ 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 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：130 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 ，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 C₁₇H₁₇ClN₆O₃

ゾピクロン 10mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 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 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．別にゾピクロン標準品を 100 で 24 時間減圧乾燥し，表示量の約 2.8 倍量を精密に量り，pH 4.0 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，pH 4.0 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，pH 4.0 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 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

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 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 : 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

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 μ L 及び標準溶液 10 μ L ，20 μ 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（R_f 値約 0.50）以外のスポットは，標準溶液 10 μ 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（R_f 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 μ 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 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：130 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 ，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 C₁₇H₁₇ClN₆O₃

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

溶出試験 本品約1.0gを精密に量り，試験液に日本薬局方崩壊試験液の第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2mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50mL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，試験液を加えて正確に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 ($C_{16}H_{22}N_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 900$$

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 ($C_{16}H_{22}N_2O_3$) 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，本品を定量するとき，ピペリジノアセチルアミノ安息香酸エチル ($C_{16}H_{22}N_2O_3$) 99.0%以上含むもの．

別添 2

標準製剤等について

有効成分名	剤型	含量	標準製剤	標準ロット	標準製剤提供業者
塩酸セトラキサート	細粒剤	400mg/g	ノイール S	JW539	第一製薬(株)
	カプセル剤	200mg	ノイールカプセル	GV987	
レセルピン・ 塩酸ヒドラルジン・ ヒドロクロチアジド	錠剤	0.1mg・ 10mg・ 10mg	エシトライ	80200	日本バルカイン(株)
塩酸メチセソ	散剤	10mg/g	コリンホル散	MQ01	三菱ウエルファーマ(株)
	錠剤	2.5mg	コリンホル錠	MP01	
タザノラスト	カプセル剤	75mg	タザノラストカプセル	0446	わかもと製薬(株)
ナドロール	錠剤	30mg	ナドリック錠 30mg	17101	大日本製薬(株)
		60mg	ナドリック錠 60mg	03101	
ニフェジピン	軟カプセル剤	5mg	アダラート 5	B167	ハイル薬品(株)
		10mg	アダラート	B275	
レボドパ	散剤	985mg/g	ドパストン散	LP001	三共(株)
	細粒剤	995mg/g	ドパール細粒	219AJF	協和発酵工業(株)
	錠剤	200mg	ドパール錠	795AJF	第一製薬(株)
			ドパゾール錠	JY18	
カプセル剤	250mg	ドパストンカプセル	LN052	三共(株)	
サリチルアミド	末剤	1g/g	サリチルアミド「イキ」	01074	岩城製薬(株)
チアプロフェン酸	錠剤	100mg	スルガム錠	0M010A	アベントイスファーマ(株)
		200mg	スルガム 200mg 錠	0E012A	
硝酸イソルビド	徐放性錠剤	20mg	フラントール	AJ366	トアテイ(株)
スルファメトキサゾール・ トリメプリーム	顆粒剤	400mg・ 80mg	バクタミン顆粒	K0080X1	中外製薬(株)
			バクタ顆粒	0022	塩野義製薬(株)
	錠剤	400mg・ 80mg	バクタミン	K001041	中外製薬(株)
			バクタ錠	0019	塩野義製薬(株)
ニトラゼパム	散剤	10mg/g	ネロン散	MH006	三共(株)
	細粒剤	10mg/g	ベンザリン細粒	1005	塩野義製薬(株)
	錠剤	2mg	ベンザリン錠 2	0005	
			ネロン錠	MA277	三共(株)
		5mg	ベンザリン錠 5	1005	塩野義製薬(株)
			10mg	ネロン錠 10mg	LN035
ベンザリン錠 10	1002	塩野義製薬(株)			
フルタゾラム	細粒剤	10mg/g	コレミナル細粒	03001	日本シリング(株)
ニコチン酸アミド	散剤	100mg/g	ニコチン酸アミド 散ゾンネ	M815	ゾンネホート製薬(株)
ゾニサミド	散剤	200mg/g	イクセラン散	1811	大日本製薬(株)
	錠剤	100mg	イクセラン錠 100mg	1722	
マロチラート	錠剤	200mg	カンテック錠	KX115	第一製薬(株)
臭化エチルピペラチン	錠剤	10mg	パンプロール錠	316JH	日本新薬(株)
臭化プロピドールム	顆粒剤	20mg/g	コリパオン顆粒	14C31M	I-サイ(株)
	錠剤	10mg	コリパオン錠 10mg	18B48M	

	カプセル剤	5mg	コリアンカプセル	15C30M	
アリエストロール	錠剤	25mg	パセリン錠 25	32098303	日本メカノ(株)
塩化カルロニウム	カプセル剤	10mg	アクチミン	GX22	第一製薬(株)
臭化チンジウム	顆粒剤	20mg/g	チアト顆粒	1G21	北陸製薬(株)
		カプセル剤	5mg	チアト5	
		10mg	チアト	1L21	
臭化オキサグミン	散剤	5mg/g	ワックスチクミン散 (0.5%)	1036	塩野義製薬(株)
臭化プリフィニウム	錠剤	15mg	パドリン錠	3450	藤沢薬品工業(株)
臭化メソゾラート	錠剤	7.5mg	トランコロン錠	5530	
パジシル酸アクラトニウム	カプセル剤	25mg	アホビスカプセル 25	HI2682	富山化学工業(株)
		50mg	アホビスカプセル 50	HE6181	
ヨウ化サリドーム	顆粒剤	20mg/g	エスレキサン顆粒	12063	大洋薬品工業(株)
	錠剤	10mg	エスレキサン錠	JC8821	富山化学工業(株)
酢酸パラメタゾン	錠剤	2mg	パラメタゾン錠(2mg)	14001	田辺製薬(株)
ヘタメタゾン	散剤	1mg/g	リンデロン散	2001	武州製薬(株)
	錠剤	0.5mg	リンデロン錠	1005	
メチルプレドニゾン	錠剤	2mg	メドロール錠(2mg)	CL159	住友製薬(株)
		4mg	メドロール錠	CK222	
アセタラミド	錠剤	250mg	ダイモックス錠	608-2	日本ワイスダリー(株)
アゾセミド	錠剤	30mg	ダイアト錠 30mg	AL110K	(株)三和化学研究所
		60mg	ダイアト錠 60mg	AK09AF	
クロルタリドン	錠剤	50mg	ハイグロン錠「50mg」	10010	日本メカノ(株)
トリアムテレン	顆粒剤	333mg/g	ジウレレン顆粒	C05F	寿製薬(株)
	錠剤	30mg	ジウレレン錠	C05F	
	カプセル剤	50mg	トリレン・カプセル	CE038	京都薬品工業(株)
トリクロルメチアジド	錠剤	2mg	フルイトラン錠 2mg	1031	塩野義製薬(株)
ピレタニド	錠剤	3mg	アレリクス 3mg 錠	1D021	日本メカノ(株)
		6mg	アレリクス 6mg 錠	1N018	
ブメタニド	錠剤	1mg	ルネトン錠	LY008	三共(株)
フロセミド	細粒剤	40mg/g	ラシックス細粒	1F037A	アヘンティスファーマ(株)
	錠剤	20mg	ラシックス 20mg 錠	1M191C	
		40mg	ラシックス錠	1M303B	
	徐放性カプセル剤	40mg	オイテンシン	1K007A	
アネロトリチオン	錠剤	12.5mg	フェルビテン錠	2149HJ	日本新薬(株)
トビプロトン	細粒剤	100mg/g	スパカル細粒	198-1	日本ワイスダリー(株)
	錠剤	40mg	スパカル錠	411-3	
ヒメクロモン	カプセル剤	200mg	ヒメコル	NZ001PD	キッセイ薬品工業(株)
グルチオン	散剤	200mg/g	チオン散	K001Y01	山之内製薬(株)
	細粒剤	200mg/g	グルタイト細粒	OY001	田辺製薬(株)
	錠剤	50mg	チオン錠 50mg	H007R01	山之内製薬(株)
		100mg	チオン錠 100mg	K006R01	
D-ヘニシラミン	カプセル剤	50mg	メタルカプターゼ 50	019A2	大正製薬(株)
		100mg	メタルカプターゼ 100	011X1	
		200mg	メタルカプターゼ 200	011E4	

アフロクアロン	錠剤	20mg	アロフト	14018	田辺製薬(株)
酪酸リボフラビン	細粒剤	100mg/g	ハイボン細粒 10%	BL06	三菱ウェルファーマ(株)
		200mg/g	ハイボン細粒 20%	BL01	
	顆粒剤	100mg/g	ハイブ G	2B04G5	(株)エイ
	錠剤	20mg	ハイボン錠 20mg	BP02	三菱ウェルファーマ(株)
		40mg	ハイボン錠 40mg	BL01	
塩酸フルセラム	カプセル剤	10mg	ベンジールカプセル 10	138BJK	協和発酵工業(株)
		15mg	ベンジールカプセル 15	420AJL	共和薬品工業(株)
			ダルメートカプセル 15	1003	
ゾピクソン	錠剤	7.5mg	アモバン錠 7.5	1M074A	アベンティスファーマ(株)
		10mg	アモバン錠 10	1M030A	
ピペリジンアセチルアミノ 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	顆粒剤	200mg/g	スルカイン顆粒	495701	日本新薬(株)
		400mg/g			
		200mg/g			

別添 3

標準的な溶出試験条件について

有効成分名	剤型	含量	試験液 (pH)		回転数 (rpm)	整理番号
			基準液	その他		
塩酸セトラサート	細粒剤	400mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	75	30031
	カプセル剤	200mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	30032
レセルピン・ 塩酸ヒドラルジソン・ ヒドロクロチアジド	錠剤	0.1mg・ 10mg・ 10mg	4.0	1.2, 4.0, 水	50	34231
塩酸メチセソ	散剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	37061
	錠剤	2.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	37062
タザナラスト	カプセル剤	75mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	37161
ナドロール	錠剤	30mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	38151
		60mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	38152
ニフェジピン	軟カプセル剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	38243
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	38244
レボドパ	散剤	985mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4016A
	細粒剤	995mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4016B
	錠剤	200mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4016C
	カプセル剤	250mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4016D
サリチルアミド	末剤	1g/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4108A
チアプロフェン酸	錠剤	100mg	7.5	1.2, 4.0, 水	75	4112A
		200mg	7.5	1.2, 4.0, 水	75	4112B
硝酸イソルビド	徐放性錠剤	20mg	4.0	1.2, 4.0, 水	75	4132A
スルファメキサゾール・ トリメプリム	顆粒剤	400mg・ 80mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4141A
	錠剤	400mg・ 80mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4141C
ニトラゼパム	散剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4207A
	細粒剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4207B
	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4207C
		5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4207D
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4207E
フルタゾラム	細粒剤	10mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4211A
ニコチン酸アミド	散剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4311A
ゾニサミド	散剤	200mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4320A
	錠剤	100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4320B
マロチラート	錠剤	200mg	水 0.4w/v% 添加	1.2, 4.0, 6.8 Tween80	100	4336A

臭化エリトール	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4404A
臭化プロピオン	顆粒剤	20mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4407A
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4407B
	カプセル剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4407C
アリステロール	錠剤	25mg	水 1.0 w/v% Tween80 添加	1.2, 4.0, 6.8	50	4417A
塩化カルシウム	カプセル剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4502A
臭化ナトリウム	顆粒剤	20mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4503A
	カプセル剤	5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4503B
		10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4503C
臭化オキサジン	散剤	5mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4504A
臭化リフィニウム	錠剤	15mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4505A
臭化メソゾラート	錠剤	7.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4506A
ナトリウムシロ酸アクリレート	カプセル剤	25mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4507A
		50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4507B
ヨウ化オキサジン	顆粒剤	20mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4508A
	錠剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4508B
酢酸パラメタゾン	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4509A
パラメタゾン	散剤	1mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4510A
	錠剤	0.5mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4510B
メチルプロピオン	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4511A
		4mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4511B
アセチルアミド	錠剤	250mg	4.0	1.2, 6.8, 水	75	4512A
アセチド	錠剤	30mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4513A
		60mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4513B
ケルタリドン	錠剤	50mg	水 3.0% ラウリル硫酸ナトリウム 添加	1.2, 4.0, 6.8 ^{*1}	100	4514A
トリアムレン	顆粒剤	333mg/g	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4515A
	錠剤	30mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4515B
	カプセル剤	50mg	1.2	4.0, 6.8, 水	50	4515C
トリコルメチアジド	錠剤	2mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4516A
ピレタニド	錠剤	3mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4517A
		6mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4517B
プロメタニド	錠剤	1mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4518A
アセチド	細粒剤	40mg/g	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4519A
	錠剤	20mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4519B
		40mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4519C
	徐放性カプセル剤	40mg	6.8	1.2, 4.0, 水	50	4519D
アネートリチオン	錠剤	12.5mg	水 3.0% ラウリル硫酸ナトリウム 添加	1.2, 4.0, 6.8 ^{*1}	100	4520A
トピプロトン	細粒剤	100mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4521A
	錠剤	40mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4521B

ヒメクロモン	加 ^o セル剤	200mg	水 4.0% 添加	1.2, 4.0, 6.8 ^{*1} ラウリル硫酸ナトリウム	100	4522A
ゲルチオン	散剤	200mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4524B
	細粒剤	200mg/g	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4524C
	錠剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4524D
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4524E
D-ハ ^o ニシラミン	加 ^o セル剤	50mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4525A
		100mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4525B
		200mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4525C
アフロカロン	錠剤	20mg	水	1.2, 4.0, 6.8 ^{*2}	50	4527A
酪酸リホ ^o フラビ ^o ン	細粒剤	100mg/g	水 0.7w/v% 添加	1.2, 4.0, 6.8 Tween80 添	50	4529A
		200mg/g	水 0.8w/v% 添加	1.2, 4.0, 6.8 Tween80 添	50	4529B
	顆粒剤	100mg/g	水 0.8w/v% 添加	1.2, 4.0, 6.8 Tween80 添	50	4529C
	錠剤	20mg	水 0.75w/v% 添加	1.2, 4.0, 6.8 Tween80 添	50	4529D
		40mg	水 1.5w/v% 添加	1.2, 4.0, 6.8 Tween80 添	50	4529E
塩酸フルセ ^o パ ^o ム	加 ^o セル剤	10mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4530A
		15mg	水	1.2, 4.0, 6.8	50	4530B
ゾビ ^o ク ^o ン	錠剤	7.5mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4531A
		10mg	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4531B
ピ ^o ハ ^o リジ ^o 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	顆粒剤	200mg/g 400mg/g 200mg/g	4.0	1.2, 6.8, 水	50	4533A

装置：日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験液 次の試験液 900mL を適当な方法で脱気して用いる。

pH1.2：日本薬局方崩壊試験の第1液

pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

pH6.8：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1 2）

pH6.8^{*1}：pH6.8 に調整した薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8^{*2}：クエン酸緩衝液（クエン酸 2.1g を水に溶かし、1000mL とし、水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 6.8 に調整）

水：日本薬局方精製水

その他：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）

以上、試験液及び回転数以外の溶出試験の詳細については、平成 10 年 7 月 15 日医薬審第 595 号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施手順等について」を参照すること。