

チアミンジスルフィド 10mg・ピリドキシリン塩酸塩 25mg・
シアノコバラミン 0.25mg カプセル

Thiamine Disulfide 10mg, Pyridoxine Hydrochloride 25mg, Cyanocobalamin 0.25mg
Capsules

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

チアミンジスルフィド・ピリドキシリン塩酸塩

別にチアミンジスルフィド標準品（別途0.2gにつき、容量滴定法、直接滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく）約22mgを精密に量り、希塩酸0.1mLを加えて溶かし、更に水を加えて正確に20mLとし、標準原液（1）とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品をシリカゲルデシケーターで4時間減圧乾燥し、その約27.5mgを精密に量り、水を加えて溶かし、正確に20mLとし、標準原液（2）とする。標準原液（1）1mL及び標準原液（2）2mLを正確に加えた後、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のチアミンジスルフィドのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにピリドキシリンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

チアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) の表示量に対する溶出率(%)
 $= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 45$

ピリドキシリン塩酸塩 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)
 $= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 90$

W_{Sa} : 脱水物に換算したチアミンジスルフィド標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C_a : 1錠中のチアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) の表示量(mg)

C_b : 1錠中のピリドキシリン塩酸塩 ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 6.80g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム

0.26g をとり、水に溶かして 1000mL とした後、リン酸で、pH2.1 に調整する。
この液 870mL にアセトニトリル 130mL を加える。

流量：ピリドキシンの保持時間が約 3 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、ピリドキシン、チアミンジスルフィドの順で溶出し、その分離度は 5 以上である。

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、ピリドキシン及びチアミンジスルフィドのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 3.0% 以下である。

シアノコバラミン

別にシアノコバラミン標準品（別途 50mg につき、酸化リン（V）を乾燥剤として 100 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その減量（2.41）を測定しておく）約 27.5mg を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、それぞれの液のシアノコバラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

シアノコバラミン（ $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ ）の表示量に対する溶出率（%）
 $= W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C) \times (9/10)$

W_{Sc} ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のシアノコバラミン（ $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ ）の表示量(mg)

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

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム 3.85g を水約 900mL に溶かし、酢酸で pH4.0 に調整し、水を加えて 1000mL とする。この液 890mL にアセトニトリル 110mL を加える。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 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、シアノコバラミン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、シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
チアミンジスルフィド	10mg	30分	85%以上
ピリドキシン塩酸塩	25mg		85%以上
シアノコバラミン	0.25mg		75%以上

プロパンテリン臭化物 3.75mg・銅クロロフィリンナトリウム 7.5mg・
ケイ酸マグネシウム160mg錠

Propantheline Bromide 3.75mg・Sodium Copper Chlorophyllin 7.5mg・
Magnesium Silicate 160mg Tablets

溶出性 (6.10) 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、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、溶出試験第1液 5mL を正確に加え試料溶液とする。別に、プロパンテリン臭化物標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 17mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、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 20mL 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 50mL とし、この液 5mL を正確に量り、溶出試験第1液 5mL を正確に加え標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のプロパンテリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすとき適合とする。

プロパンテリン臭化物 ($C_{23}H_{30}BrNO_3$) の表示量に対する溶出率(%)
 $=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (45/2)$

W_S : プロパンテリン臭化物標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のプロパンテリン臭化物 ($C_{23}H_{30}BrNO_3$) の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 280nm)

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

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 17.3g を薄めたリン酸 (1 \rightarrow 200) 1000mL に溶かし、0.5mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて、pH3.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量 : プロパンテリンの保持時間が約 8 分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、プロパ

ンテリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すと、プロパンテリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
3.75mg	90 分	70%以上

プロパンテリン臭化物標準品 プロパンテリン臭化物（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロパンテリン臭化物（ $C_{23}H_{30}BrNO_3$ ）99.0%以上を含むもの。

イトプリド塩酸塩錠 Itopride Hydrochloride Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にイトプリド塩酸塩($C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$)約 13 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にイトプリド塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}C$ で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 258nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{イトプリド塩酸塩}(C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 54 \end{aligned}$$

W_S : イトプリド塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のイトプリド塩酸塩($C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	30 分	75%以上

イトプリド塩酸塩標準品 $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$: 394.89 N -{4-[2-(ジメチルアミノ)エトキシ]ベンジル}ペラトラミド塩酸塩で、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 10 g をエタノール(95)25mL で 2 回再結晶し、60 $^{\circ}C$ で 5 時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3280 cm^{-1} , 3230 cm^{-1} , 2620 cm^{-1} , 1651 cm^{-1} , 1630 cm^{-1} , 1511 cm^{-1} 及び 869 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.20g をメタノール 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に

量り，メタノールを加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)/水混液(18:4:2:1)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，2 個以下であり，標準溶液から得たスポットより濃くない．乾燥減量〈2.41〉 0.10%以下(2g, 105 $^{\circ}$ C, 2 時間)．

含量 99.0%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.5g を精密に量り，酢酸(100) 2mL に溶かし，無水酢酸 100mL を加え，0.1mol/L 過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 39.49mg $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$

L-アスパラギン酸カリウム・L-アスパラギン酸マグネシウム錠

Potassium L-Aspartate・Magnesium L-Aspartate Tablets

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に pH 6.8 のクエン酸緩衝液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL 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。別に塩化カリウム標準品を 130°C で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし、正確に 50 mL とし、標準原液(1)とする。また、硫酸マグネシウム標準品を 105°C で 2 時間乾燥後、450°C で 3 時間強熱し、その約 18mg を精密に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし、正確に 50 mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1) 及び標準原液(2) 5 mL ずつを正確に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液を加えて正確に 50 mL とする。更にこの液 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 50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカリウムのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにマグネシウムのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

L-アスパラギン酸カリウム ($\text{C}_4\text{H}_6\text{KNO}_4$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{\text{Sa}} \times (A_{\text{Ta}}/A_{\text{Sa}}) \times (1/C_a) \times 180 \times 2.296$$

L-アスパラギン酸マグネシウム ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{MgN}_2\text{O}_8$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{\text{Sb}} \times (A_{\text{Tb}}/A_{\text{Sb}}) \times (1/C_b) \times 180 \times 2.397$$

W_{Sa} : 塩化カリウム標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : 硫酸マグネシウム標準品の秤取量(mg)

C_a : 1 錠中の L-アスパラギン酸カリウム ($\text{C}_4\text{H}_6\text{KNO}_4$) の表示量(mg)

C_b : 1 錠中の L-アスパラギン酸マグネシウム ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{MgN}_2\text{O}_8$) の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のポリエーテルエーテルケトン製樹脂管に 6 μm の液体クロマトグラフィー用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 0.5 mol/L 硫酸試液 7 mL に水を加えて 1000 mL にする。

流量 : カリ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 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カリウム、マグネシウムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下、マグネシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
L-アスパラギン酸カリウム	75 mg	60分	80%以上
L-アスパラギン酸マグネシウム	75 mg	60分	80%以上

塩化カリウム標準品 塩化カリウム（日局）。

硫酸マグネシウム標準品 硫酸マグネシウム水和物（日局）。

陽イオン交換樹脂，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

クエン酸緩衝液，pH6.8 クエン酸一水和物 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 に調整する。

ブロムペリドール細粒 Bromperidol Fine Granules

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いブロムペリドール($C_{21}H_{23}BrFNO_2$)約 3mg に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にブロムペリドール標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 17mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量りメタノールを加えて正確に 25mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、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ィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のブロムペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ブロムペリドール($C_{21}H_{23}BrFNO_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 18$$

W_S : ブロムペリドール標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のブロムペリドール($C_{21}H_{23}BrFNO_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 245nm)

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

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル / 過塩素酸混液 (400 : 400 : 1)

流量 : ブロムペリドールの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ブロムペリド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 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、ブロムペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg/g	45分	70%以上

ブロムペリドール標準品 「ブロムペリドール」.

ブロムペリドール錠 Bromperidol Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液 900mLを用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にブロムペリドール($C_{21}H_{23}BrFNO_2$)約 1.1 μ g を含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確に V' mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にブロムペリドール標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のブロムペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ブロムペリドール}(C_{21}H_{23}BrFNO_2)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/2) \end{aligned}$$

W_S : ブロムペリドール標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のブロムペリドール($C_{21}H_{23}BrFNO_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 245nm)

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

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル / 過塩素酸混液 (400 : 400 : 1)

流量 : ブロムペリドールの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ブロムペリド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 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、ブロムペリドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	45分	70%以上
3mg	45分	70%以上
6mg	45分	70%以上

ブロムペリドール標準品 「ブロムペリドール」.

クレンブテロール塩酸塩顆粒 Clenbuterol Hydrochloride Granules

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いクレンブテロール塩酸塩($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)約 20 μ g に対応する量を精密に量り、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 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、溶出試験第2液1mLを正確に加え、試料溶液とする。別にクレンブテロール塩酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mL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2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとする。更にこの液10mLを正確に量り、溶出試験第2液1mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 200 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のクレンブテロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クレンブテロール塩酸塩($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)
$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 90$$

W_S : クレンブテロール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のクレンブテロール塩酸塩($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)の表示量(μ g)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 243nm)

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

カラム温度 : 45°C 付近の一定温度。

移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g に酢酸(100)3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする。この液 780mL にアセトニトリル 220mL を加える。

流量 : クレンブテロールの保持時間が約 15 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 200 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クレンブテロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 以上 2.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 200 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返す

とき、クレンプテロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20 μ g/g	15分	85%以上

クレンプテロール塩酸塩標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 313.65 (\pm)-1-(4-amino-3,5-dichlorophenyl)-2-(tert-butyl-amino) ethanol hydrochloride で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 クレンプテロール塩酸塩 5g をとり、これに2-プロパノール 100mL を加えて、沸点 (約 83 $^{\circ}$ C) まで加熱して溶かし、ガラスろ過器 (G3) を用いてろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をガラスろ過器 (G3) を用いてろ取する。この操作をさらに2回繰り返す。得られた結晶を 105 $^{\circ}$ C で4時間乾燥して標準品とする。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

- (1)本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液 (1 \rightarrow 50000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 241~244nm 及び 294~297nm に吸収の極大を示す。
- (2)本品を 105 $^{\circ}$ C で3時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3240 cm^{-1} , 2970 cm^{-1} , 2730 cm^{-1} , 1420 cm^{-1} , 及び 790 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をとり、メタノール 5mL を加えて溶かし、試料溶液とする。別に試料溶液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム / トルエン / エタノール (99.5) / アンモニア水 (28) 混液 (50:30:20:1) 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 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3個以下であり、標準溶液から得たスポットより小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、非水滴定用酢酸 (100) 25mL を加えて溶かす。次に、1,4-ジオキササン 25mL 及び硝酸ビスマス試液 2.2mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=31.37mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

クレンブテロール塩酸塩錠 Clenbuterol Hydrochloride Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にクレンブテロール塩酸塩(C₁₂H₁₈Cl₂N₂O·HCl)約11ngを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液10mLを正確に量り、溶出試験第2液1mLを正確に加え、試料溶液とする。別にクレンブテロール塩酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水を加えて溶かし正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとする。更にこの液10mLを正確に量り、溶出試験第2液1mLを正確に加え、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液200 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクレンブテロールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\text{クレンブテロール塩酸塩(C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}\cdot\text{HCl)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45$$

W_S : クレンブテロール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のクレンブテロール塩酸塩(C₁₂H₁₈Cl₂N₂O·HCl)の表示量(μ g)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 243nm)

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

カラム温度 : 45°C付近の一定温度。

移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0gに酢酸(100)3.0g及び水を加えて正確に1000mLとする。この液780mLにアセトニトリル220mLを加える。

流量 : クレンブテロールの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液200 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クレンブテロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000以上2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液 200 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クレンブテロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10 μ g	15分	85%以上

クレンブテロール塩酸塩標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 313.65 (\pm)-1-(4-amino-3,5-dichlorophenyl)-2-(tert-butyl-amino) ethanol hydrochloride で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 クレンブテロール塩酸塩 5g をとり、これに2-プロパノール 100mL を加えて、沸点 (約 83 $^{\circ}$ C) まで加熱して溶かし、ガラスろ過器 (G3) を用いてろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をガラスろ過器 (G3) を用いてろ取する。この操作をさらに2回繰り返す。得られた結晶を 105 $^{\circ}$ C で4時間乾燥して標準品とする。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

- (1)本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液 (1 \rightarrow 50000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 241~244nm 及び 294~297nm に吸収の極大を示す。
- (2)本品を 105 $^{\circ}$ C で3時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3240 cm^{-1} , 2970 cm^{-1} , 2730 cm^{-1} , 1420 cm^{-1} , 及び 790 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をとり、メタノール 5mL を加えて溶かし、試料溶液とする。別に試料溶液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム / トルエン / エタノール (99.5) / アンモニア水 (28) 混液 (50:30:20:1) 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 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3個以下であり、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、非水滴定用酢酸 (100) 25mL を加えて溶かす。次に、1,4-ジオキサン 25mL 及び硝酸ビスマス試液 2.2mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴

定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=31.37mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

イブプロフェン顆粒 Ibuprofen Granules

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いイブプロフェン(C₁₃H₁₈O₂)約 0.2g に対応する量を精密に量り、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、pH5.5 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 10mL とし、試料溶液とする。別にイブプロフェン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し、その約 28mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH5.5 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 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイブプロフェンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

イブプロフェン(C₁₃H₁₈O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 720$$

W_S : イブプロフェン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のイブプロフェン(C₁₃H₁₈O₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 264nm)

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

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル / pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液混液 (3 : 2)

流量 : イブプロフェンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50μL につき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェ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 8000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返す

とき、イブプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg/g	15分	85%以上

イブプロフェン標準品 イブプロフェン(日局)を次に示す方法により精製したもので、次の規格に適合するもの。

精製法 イブプロフェンをエタノール(95)/水混液(7:3)を用いて3回再結晶を行い、得られた結晶を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67kPa以下)乾燥する。

融点 <2.60> 75~76°C.

乾燥減量 <2.41> 0.10%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 酸化リン(V), 4時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、エタノール(95)50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定<2.50>する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴). 同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1mL = 20.63mg $C_{13}H_{18}O_2$

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 無水リン酸水素二ナトリウム 7.098gを水に溶かし、1000mLとする。この液に、クエン酸一水和物 5.25gを水に溶かして1000mLとした液をpH5.5になるまで加える。

イブプロフェン錠 Ibuprofen Tablets

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にイブプロフェン(C₁₃H₁₈O₂)約 0.11mg を含む液となるように pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にイブプロフェン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し、その約 28mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH5.5 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 25mL 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイブプロフェンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{イブプロフェン(C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 360 \end{aligned}$$

W_S : イブプロフェン標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のイブプロフェン(C₁₃H₁₈O₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 264nm)

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

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル / pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液混液 (3 : 2)

流量 : イブプロフェンの保持時間が約 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、イブプロフェ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 8000 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、イブプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	45分	70%以上
200mg	45分	70%以上

イブプロフェン標準品 イブプロフェン(日局)を次に示す方法により精製したもので、次の規格に適合するもの。

精製法 イブプロフェンをエタノール(95)/水混液(7:3)を用いて3回再結晶を行い、得られた結晶を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67kPa以下)乾燥する。

融点〈2.60〉 75~76°C.

乾燥減量〈2.41〉 0.10%以下(1g, 減圧・0.67kPa以下, 酸化リン(V), 4時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、エタノール(95)50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴). 同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1mL = 20.63mg $C_{13}H_{18}O_2$

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.5 無水リン酸水素二ナトリウム 7.098gを水に溶かし、1000mLとする。この液に、クエン酸一水和物 5.25gを水に溶かして1000mLとした液をpH5.5になるまで加える。

プラウノトール細粒 Plaunotol Fine Granules

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いプラウノトール ($C_{20}H_{34}O_2$) 約 80mg に対応する量を精密に量り、試験液にポリソルベート 80 1g に水を加えて 1250mL とした液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 $0.8\mu\text{m}$ 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 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、プラウノイ抽出精製油標準品約 30 mg 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 8 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のプラウノトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

プラウノトール ($C_{20}H_{34}O_2$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times W_T \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 288$$

W_S : プ라우ノイ抽出精製油標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のプラウノトール ($C_{20}H_{34}O_2$) 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 4mm, 長さ 30 cm のステンレス管に $10\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/水混液 (4:1)

流量 : プ라우ノトールの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、プラウノトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 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、プラウノトールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
80mg/g	45 分	70%以上

プラウノイ抽出精製油標準品 「プラウノイ抽出精製油」。ただし、定量するとき、プラウノール ($C_{20}H_{34}O_2$) 88.0%以上を含むもの。本品を「プラウノール細粒」の溶出試験 (液体クロマトグラフィー) に用いる場合は、本標準品の秤量値に含量($\%$) $\times 1/100$ を乗じたものを標準品の秤取量とする。