

## ヒドロクロロチアジド 25mg 錠

溶出性〈6.10〉 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) 900 mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 1 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 4 mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、メタノール 4 mL を加えて溶かし、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)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につき、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 272 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

$$\begin{aligned} & \text{ヒドロクロロチアジド}(\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (9/2) \end{aligned}$$

$W_S$  : ヒドロクロロチアジド標準品の量 (mg)

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)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ヒドロクロロチアジド( $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## ジアゼパム 10mg/g 散 (a)

溶出性 (6.10) 本品約 1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 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 (2.24) 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 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ジアゼパム ( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

$W_S$  : ジアゼパム標準品 (乾燥物) の秤取量 (mg)

$W_T$  : 本品の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のジアゼパム ( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ ) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局) : ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## ジアゼパム 2mg 錠 (a)

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 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  $0.45\mu\text{m}$  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。別にジアゼパム標準品を  $105^{\circ}\text{C}$  で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 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 75% 以上のときは適合とする。

ジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 9$$

$W_S$  : ジアゼパム標準品 (乾燥物) の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## ジアゼパム 3mg 錠

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 75 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 $\mu$ 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、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 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につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 230nm 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。

ジアゼパム ( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 15$$

$W_s$ : ジアゼパム標準品の秤取量 (mg)

$C$ : 1 錠中のジアゼパム ( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ ) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ ) 99.0% 以上を含むもの。

ジアゼパム 5 mg 錠 (a)

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 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 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 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 75% 以上のときは適合とする。

ジアゼパム ( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (45 / 2)$$

$W_S$  : ジアゼパム標準品 (乾燥物) の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のジアゼパム ( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ ) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局) . ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ( $C_{16}H_{13}ClN_2O$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## ジアゼパム 10 mg 錠 (a)

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 100 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  $0.45\mu\text{m}$  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、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を  $105^{\circ}\text{C}$  で 2 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試験を行い、波長 230nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。本品の 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

$W_s$  : ジアゼパム標準品 (乾燥物) の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局) . ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## ジアゼパム 10 mg/g 散 (b)

溶出性<6.10> 本品約 1 g を精密に量り，試験液に水 900 mL を用い，パドル法により，毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後，溶出液 20 mL 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 10 mL を除き，次のろ液 2 mL 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。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し，その約 22 mg を精密に量り，エタノール (95) 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 200 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<2.24>により試験を行い，波長 230 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。

ジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

$W_S$  : ジアゼパム標準品の秤取量 (mg)

$W_T$  : 本品の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局) . ただし，乾燥したものを定量するとき，ジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) 99.0%以上を含むもの。

## ジアゼパム 2 mg 錠 (b)

溶出性<6.10> 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、エタノール (95) 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 200 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<2.24>により試験を行い、波長 230 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 80 % 以上のときは適合とする。

ジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 9$$

$W_S$  : ジアゼパム標準品 (乾燥物) の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局) . ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) 99.0%以上を含むもの。



## ジアゼパム 5 mg 錠 (b)

溶出性<6.10> 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液 4 mL 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。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、エタノール (95) 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 200 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<2.24>により試験を行い、波長 230 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。

ジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times (45 / 2)$$

$W_S$  : ジアゼパム標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## ジアゼパム 10 mg 錠 (b)

溶出性<6.10> 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液 2 mL 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。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、エタノール (95) 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 200 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<2.24>により試験を行い、波長 230 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

ジアゼパム( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 45$$

$W_S$  : ジアゼパム標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) の表示量 (mg)

ジアゼパム標準品 ジアゼパム (日局) . ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ ) 99.0%以上を含むもの。

## スルファドキシシ 500 mg・ピリメタミン 25 mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液 900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験開始30分後及び60分後、溶出液 20 mLを正確にとり、直ちに  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に加温した溶出試験第2液 20 mL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 10 mLを除き、次のろ液 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mLとし、試料溶液とする。別にピリメタミン標準品を  $105^\circ\text{C}$  で4時間乾燥し、その約 28 mgを精密に量り、アセトニトリル 70 mLを加えて30分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 100 mLとする。この液 5 mLを正確に量り、スルファドキシシ標準品を  $105^\circ\text{C}$  で4時間乾燥し、その約 28 mgを精密に量り込んだ 50 mLのメスフラスコに入れ、移動相を加えて正確に 50 mLとする。更にこの液 2 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それぞれ  $10 \mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のスルファドキシシのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Sa}$  及びピリメタミンのピーク面積  $A_{Tb30}$ 、 $A_{Tb60}$  及び  $A_{Sb}$  を測定する。

本品の30分間のスルファドキシシの溶出率が75%以上、60分間のピリメタミンの溶出率が75%以上のときは適合とする。

スルファドキシシ ( $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta} / A_{Sa}) \times (1 / C_a) \times 1800$$

ピリメタミン ( $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sb} \times [ (A_{Tb60} / A_{Sb}) + (A_{Tb30} / A_{Sb}) \times (1 / 45) ] \times (1 / C_b) \times 90$$

$W_{Sa}$  : スルファドキシシ標準品の量 (mg)

$W_{Sb}$  : ピリメタミン標準品の量 (mg)

$C_a$  : 1錠中のスルファドキシシ ( $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ ) の表示量 (mg)

$C_b$  : 1錠中のピリメタミン ( $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$ ) 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  $5 \mu\text{m}$  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てんする。

カラム温度： $40^\circ\text{C}$  付近の一定温度

移動相：薄めたトリエチルアミン (1→500) 190 mL とアセトニトリル 60 mL を混和した後、薄めたリン酸 (1→10) を加えて pH4.0 に調整する。

流量：スルファドキシシの保持時間が約7分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液  $10 \mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、ピリメタミン、スルファドキシシの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液  $10 \mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルファドキシシ及びピリメタミンのピーク面積の相対標準偏差は、それぞれ 2.0% 以下で

ある。

スルファドキシシン標準品  $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ : 310.33 4-アミノ-*N*-(5,6-ジメトキシ-4-ピリミジニル) ベンゼンスルホンアミドで下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品を乾燥し、その 0.6 mg をとり、臭化カリウム 150 mg を加えて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  $3461\text{ cm}^{-1}$ ,  $3372\text{ cm}^{-1}$ ,  $1650\text{ cm}^{-1}$ ,  $1583\text{ cm}^{-1}$ ,  $1318\text{ cm}^{-1}$ ,  $1156\text{ cm}^{-1}$  及び  $830\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

融点 (2.60)  $197\sim 200^\circ\text{C}$

類縁物質 本品 50 mg をアンモニア水 (28) のメタノール溶液 (1→100) 5.0 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 2 mL を正確に量り、アンモニア水 (28) のメタノール溶液 (1→100) を加えて正確に 100 mL とし、更にこの液 1 mL を正確に量り、アンモニア水 (28) のメタノール溶液 (1→100) を加えて正確に 10 mL 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 10  $\mu\text{L}$  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。次にヘプタン/クロロホルム/エタノール (99.5) /酢酸 (100) 混液 (4:4:4:1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) 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。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1 g,  $105^\circ\text{C}$ , 4時間)

含量 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 30 mL に溶かし、水 10 mL を加えた後、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で淡青色を呈するまで滴定 (2.50) する (指示薬: チモールフタレイン試液 0.5 mL)。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド 30 mL に水 26 mL を加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 31.033mg  $C_{12}H_{14}N_4O_4S$

ピリメタミン標準品  $C_{12}H_{13}ClN_4$ : 248.72 2,4-ジアミノ-5-(*p*-クロロフェニル)-6-エチルピリミジンで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品を乾燥し、その 0.5 mg をとり、臭化カリウム 150 mg を加えて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  $3462\text{ cm}^{-1}$ ,  $3306\text{ cm}^{-1}$ ,  $1626\text{ cm}^{-1}$ ,  $1574\text{ cm}^{-1}$ ,  $1437\text{ cm}^{-1}$  及び  $832\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

融点 (2.60)  $238\sim 242^\circ\text{C}$

類縁物質 本品 0.050 g をメタノール 5.0 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、更にこの液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL 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 10  $\mu\text{L}$  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。次にメタノール/1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (16:2:1:1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これを塩素を満した槽中に約 1 分間放置した後取り出し、空気を吹きつけて過剰の塩素を除く。次に TDM 溶液を薄層板に均等に噴

霧し、直ちに観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 4時間)

含量 99.5%以上. 定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、非水滴定用酢酸 75 mL を加えて溶かし、0.1 mol/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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 24.872 mg  $C_{12}H_{13}ClN_4$

TDM 溶液 A, B 液の全量及び C 液の 1.5 mL を用事混合する。

A 液: 4,4'-テトラメチルジアミノジフェニルメタン 2.5 g を酢酸 (100) 10 mL に溶かし、水 50 mL を加える。

B 液: ヨウ化カリウム 5 g を水 100 mL に溶かす。

C 液: ニンヒドリン 0.3 g を水 90 mL に溶かし、酢酸 (100) 10 mL を加える。

フェニトイン 16.667mg・フェノバルビタール 8.333mg・安息香酸ナトリウムカフェイン 16.667mg 錠

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75回転で試験を行う。溶出試験開始15分、45分及び90分後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ に加熱した水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、メタノール5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に、フェニトイン標準品を $105^{\circ}\text{C}$ で2時間乾燥し、その約27mg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10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、フェニトイン標準原液とする。また、フェノバルビタール標準品を $105^{\circ}\text{C}$ で2時間乾燥し、その約18mgを精密に量り、水に溶かして正確に200mLとし、フェノバルビタール標準原液とする。更に、無水カフェイン標準品を $80^{\circ}\text{C}$ で4時間乾燥し、その約18mgを精密に量り、水に溶かして正確に200mLとし、カフェイン標準原液とする。フェノバルビタール標準原液及びカフェイン標準原液10mLずつを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液とする。フェニトイン標準原液5mLを正確に量り、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $30\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカフェインのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Sa}$ 、フェノバルビタールのピーク面積 $A_{Tb}$ 及び $A_{Sb}$ 並びにフェニトインのピーク面積 $A_{Tc}$ 及び $A_{Sc}$ を測定する。

本品の45分間のカフェイン及びフェノバルビタールの溶出率がそれぞれ85%以上及び85%以上で、15分間及び90分間のフェニトインの溶出率がそれぞれ55%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安息香酸ナトリウムカフェインの表示量に対する溶出率(%)  
(n=2)

$$= W_{Sa} \times \left[ \frac{A_{Ta(n)}}{A_{Sa}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{Ta(i)}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_a} \times \frac{4500}{49}$$

n回目の溶出液採取時におけるフェノバルビタール( $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

(n=2)

$$= W_{Sb} \times \left[ \frac{A_{Tb(n)}}{A_{Sb}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{Tb(i)}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_b} \times 45$$

n回目の溶出液採取時におけるフェニトイン( $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

(n=1, 3)

$$= W_{Sc} \times \left[ \frac{A_{Tc(n)}}{A_{Sc}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{Tc(i)}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

$W_{Sa}$  : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

- $W_{sb}$  : フェノバルビタール標準品の秤取量 (mg)  
 $W_{sc}$  : フェニトイン標準品の秤取量 (mg)  
 $C_a$  : 1錠中の安息香酸ナトリウムカフェインの表示量 (mg)  
 $C_b$  : 1錠中のフェノバルビタールの表示量 (mg)  
 $C_c$  : 1錠中のフェニトインの表示量 (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 $\mu$ 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 : 45 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : pH4.3 の 0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/メタノール混液 (29 : 21)

流量 : フェニトインの保持時間が約 14.2 分になるように調整する.

#### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 30 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, カフェイン, フェノバルビタール及びフェニトインの順に溶出し, 隣り合うピークの分離度は 1.5 以上である. また, それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 1500 段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性 : 標準溶液 30 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, それぞれのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

無水カフェイン標準品 無水カフェイン (日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 無水カフェイン( $C_8H_{10}N_4O_2$ )99.0%以上を含むもの.

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール (日局).

フェニトイン標準品 フェニトイン (日局).

0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.3 酢酸ナトリウム三水和物 1.36g を水 970mL に溶かし, 酢酸(100)を加え, pH4.3 に調整した後, 水を加えて 1000mL とする.

フェニトイン 20.833mg・フェノバルビタール 8.333mg・安息香酸ナトリウムカフェイン  
16.667mg 錠

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75回転で試験を行う。溶出試験開始15分、45分及び120分後、溶出液20mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 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、メタノール5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に、フェニトイン標準品を $105^\circ\text{C}$ で2時間乾燥し、その約27mg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10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、フェニトイン標準原液とする。また、フェノバルビタール標準品を $105^\circ\text{C}$ で2時間乾燥し、その約18mgを精密に量り、水に溶かして正確に200mLとし、フェノバルビタール標準原液とする。更に、無水カフェイン標準品を $80^\circ\text{C}$ で4時間乾燥し、その約18mgを精密に量り、水に溶かして正確に200mLとし、カフェイン標準原液とする。フェノバルビタール標準原液及びカフェイン標準原液10mLずつを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液とする。フェニトイン標準原液5mLを正確に量り、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $30\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカフェインのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Sa}$ 、フェノバルビタールのピーク面積 $A_{Tb}$ 及び $A_{Sb}$ 並びにフェニトインのピーク面積 $A_{Tc}$ 及び $A_{Sc}$ を測定する。

本品の45分間のカフェイン及びフェノバルビタールの溶出率がそれぞれ85%以上及び85%以上で、15分間及び120分間のフェニトインの溶出率がそれぞれ50%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安息香酸ナトリウムカフェインの表示量に対する溶出率(%)  
(n=2)

$$= W_{Sa} \times \left[ \frac{A_{Ta(n)}}{A_{Sa}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{Ta(i)}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_a} \times \frac{4500}{49}$$

n回目の溶出液採取時におけるフェノバルビタール( $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

(n=2)

$$= W_{Sb} \times \left[ \frac{A_{Tb(n)}}{A_{Sb}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{Tb(i)}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_b} \times 45$$

n回目の溶出液採取時におけるフェニトイン( $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

(n=1, 3)

$$= W_{Sc} \times \left[ \frac{A_{Tc(n)}}{A_{Sc}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{Tc(i)}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

$W_{Sa}$  : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)



- $W_{sb}$  : フェノバルビタール標準品の秤取量 (mg)  
 $W_{sc}$  : フェニトイン標準品の秤取量 (mg)  
 $C_a$  : 1錠中の安息香酸ナトリウムカフェインの表示量 (mg)  
 $C_b$  : 1錠中のフェノバルビタールの表示量 (mg)  
 $C_c$  : 1錠中のフェニトインの表示量 (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 $\mu$ 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 : 45 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : pH4.3 の 0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/メタノール混液 (29 : 21)

流量 : フェニトインの保持時間が約 14.2 分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 30 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, カフェイン, フェノバルビタール及びフェニトインの順に溶出し, 隣り合うピークの分離度は 1.5 以上である。また, それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 1500 段以上, 2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 30 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, それぞれのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

無水カフェイン標準品 無水カフェイン (日局)。ただし, 乾燥したものを定量するとき, 無水カフェイン( $C_8H_{10}N_4O_2$ )99.0%以上を含むもの。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール (日局)。

フェニトイン標準品 フェニトイン (日局)。

0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.3 酢酸ナトリウム三水和物 1.36g を水 970mL に溶かし, 酢酸(100)を加え, pH4.3 に調整した後, 水を加えて 1000mL とする。

フェニトイン 25mg・フェノバルビタール 8.333mg・安息香酸ナトリウムカフェイン 16.667mg  
錠

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75回転で試験を行う。溶出試験開始15分、45分及び180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う。溶出液は孔径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、メタノール5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に、フェニトイン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約27mg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10mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、フェニトイン標準原液とする。また、フェノバルビタール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約18mgを精密に量り、水に溶かして正確に200mLとし、フェノバルビタール標準原液とする。更に、無水カフェイン標準品を80℃で4時間乾燥し、その約18mgを精密に量り、水に溶かして正確に200mLとし、カフェイン標準原液とする。フェノバルビタール標準原液及びカフェイン標準原液10mLずつを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液とする。フェニトイン標準原液5mLを正確に量り、フェノバルビタール・カフェイン混合標準原液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30µL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、それぞれの液のカフェインのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Sa}$ 、フェノバルビタールのピーク面積 $A_{Tb}$ 及び $A_{Sb}$ 並びにフェニトインのピーク面積 $A_{Tc}$ 及び $A_{Sc}$ を測定する。

本品の45分間のカフェイン及びフェノバルビタールの溶出率がそれぞれ85%以上及び85%以上で、15分間及び180分間のフェニトインの溶出率がそれぞれ45%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安息香酸ナトリウムカフェインの表示量に対する溶出率(%)  
(n=2)

$$= W_{Sa} \times \left[ \frac{A_{Ta(n)}}{A_{Sa}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{Ta(i)}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_a} \times \frac{4500}{49}$$

n回目の溶出液採取時におけるフェノバルビタール( $C_{12}H_{12}N_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

(n=2)

$$= W_{Sb} \times \left[ \frac{A_{Tb(n)}}{A_{Sb}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{Tb(i)}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_b} \times 45$$

n回目の溶出液採取時におけるフェニトイン( $C_{15}H_{12}N_2O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

(n=1, 3)

$$= W_{Sc} \times \left[ \frac{A_{Tc(n)}}{A_{Sc}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{Tc(i)}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

$W_{Sa}$  : 無水カフェイン標準品の秤取量 (mg)

$W_{Sb}$  : フェノバルビタール標準品の秤取量 (mg)  
 $W_{Sc}$  : フェニトイン標準品の秤取量 (mg)  
 $C_a$  : 1錠中の安息香酸ナトリウムカフェインの表示量 (mg)  
 $C_b$  : 1錠中のフェノバルビタールの表示量 (mg)  
 $C_c$  : 1錠中のフェニトインの表示量 (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 $\mu$ 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 : 45°C 付近の一定温度

移動相 : pH4.3 の 0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 / メタノール混液 (29 : 21)

流量 : フェニトインの保持時間が約 14.2 分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 30 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, カフェイン, フェ  
ノバルビタール及びフェニトインの順に溶出し, 隣り合うピークの分離度は 1.5 以上で  
ある。また, それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 1500 段  
以上, 2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 30 $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, それ  
ぞれのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

無水カフェイン標準品 無水カフェイン (日局)。ただし, 乾燥したものを定量するとき, 無水  
カフェイン( $C_8H_{10}N_4O_2$ )99.0%以上を含むもの。

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール (日局)。

フェニトイン標準品 フェニトイン (日局)。

0.01mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.3 酢酸ナトリウム三水和物 1.36g を水 970mL  
に溶かし, 酢酸(100)を加え, pH4.3 に調整した後, 水を加えて 1000mL とする。

## ミノサイクリン塩酸塩 50mg カプセル

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（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 20 mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約 22mg（力価）に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 348nm 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 70% 以上のときは適合とする。

ミノサイクリン ( $C_{23}H_{27}N_3O_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 225$$

$W_S$ : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量 [mg (力価)]

$C$ : 1 カプセル中のミノサイクリン ( $C_{23}H_{27}N_3O_7$ ) の表示量 [mg (力価)]

ミノサイクリン塩酸塩標準品 ミノサイクリン塩酸塩 (日局).