

フェロジピン 2.5mg 錠(b)

溶出試験 本品1個をとり、試験液に0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水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。別にフェロジピン標準品約0.028gを精密に量り、メタノールを加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水を加えて正確に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、フェロジピンのピーク面積 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。

フェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : フェロジピン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量 (mg)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

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/過塩素酸ナトリウム溶液 (281 \rightarrow 2000) / 薄めた過塩素酸 (17 \rightarrow 200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約12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、フェロジピンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ3000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、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

フェロジピン標準品 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25 (\pm)-ethyl methyl

4-(2,3-dichlorophenyl)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-3,5-pyridinedicarboxylate で、次の規格に適合するもの。必要ならば下記の方法で精製する。

精製法 本品を2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm^{-1} 、 1698cm^{-1} 、 1278cm^{-1} 、 1205cm^{-1} 及び 1100cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 $20\mu\text{L}$ 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、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピン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：264nm）

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： 25°C 付近の一定温度

移動相：メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液（281→2000）/薄めた過塩素酸（17→200）混液（65：25：8：2）

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液（1→3000）5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約 0.25g を精密に量り、エタノール（95）25mL 及び薄めた過塩

素酸 (17→200) 25mL を加えてよく振り混ぜて溶かし, 0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液で滴定する (指示薬: 1,10-フェナントロリン試液 5 滴). ただし, 滴定の終点は液のだいたい色が無色になるときとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液 1mL
=19.213mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

フェロジピン 5mg 錠(b)

溶出試験 本品1個をとり、試験液に0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水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5mLを正確に量り、0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約0.028gを精密に量り、メタノールを加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水を加えて正確に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、フェロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品の45分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

フェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) 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 : フェロジピン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量 (mg)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

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/過塩素酸ナトリウム溶液 (281 \rightarrow 2000) / 薄めた過塩素酸 (17 \rightarrow 200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約12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、フェロジピンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ3000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、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

フェロジピン標準品 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25 (±)-ethyl methyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-3,5-pyridinedicarboxylate で、次の規格に適合するもの。必要ならば下記の方法で精製する。

精製法 本品を2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm^{-1} 、 1698cm^{-1} 、 1278cm^{-1} 、 1205cm^{-1} 及び 1100cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 $20\mu\text{L}$ 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、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピン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：264nm）

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：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液（281→2000）/薄めた過塩素酸（17→200）混液（65：25：8：2）

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液（1→3000）5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約 0.25g を精密に量り，エタノール (95) 25mL 及び薄めた過塩素酸 (17→200) 25mL を加えてよく振り混ぜて溶かし，0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液で滴定する (指示薬：1,10-フェナントロリン試液 5 滴)。ただし，滴定の終点は液のだいたい色が無色になるとする。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液 1mL
=19.213mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

グリセオフルビン 125mg (力価) 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 (1→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 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 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にグリセオフルビン標準品約 28mg (力価) に対応する量を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL 及び試験液 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、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 295nm 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。

グリセオフルビン ($C_{17}H_{17}ClO_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : グリセオフルビン標準品の量 [mg (力価)]

C : 1 錠中のグリセオフルビン ($C_{17}H_{17}ClO_6$) の表示量 [mg (力価)]

グリセオフルビン標準品 グリセオフルビン標準品 (日局) .

L-アスパラギン酸カリウム 75mg・L-アスパラギン酸マグネシウム 75mg 錠

溶出試験

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、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 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 0.02g 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 0.018 g 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法により試験を行い、それぞれの液のカリウムのピーク面積 A_{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。

本品の 60 分間の溶出率が 85 %以上のときは適合とする。

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 (%)

$$= W_{\text{Sa}} \times \frac{A_{\text{Ta}}}{A_{\text{Sa}}} \times \frac{1}{C_{\text{a}}} \times 180 \times 2.296$$

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 (%)

$$= W_{\text{Sb}} \times \frac{A_{\text{Tb}}}{A_{\text{Sb}}} \times \frac{1}{C_{\text{b}}} \times 180 \times 2.397$$

W_{Sa} : 塩化カリウム標準品の量 (mg)

W_{Sb} : 硫酸マグネシウム標準品の量 (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。

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用 液体クロマトグラフ用に製造したもの。

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10mg/g細粒

溶出試験

本品約 0.3g を精密に量り，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 75 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 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 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℃で 2 時間乾燥し，その約 0.066g 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，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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 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い，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。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

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 (%)

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

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (mg)

W_T : ブロムペリドール細粒の秤取量 (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 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: 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 μL 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 μL 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。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。

ブロムペリドール1mg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75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、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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、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。

本品の45分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

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 (%)

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

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (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。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。

ブロムペリドール3mg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75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0.066g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、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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、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。

本品の45分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

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 (%)

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

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (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。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。

ブロムペリドール6mg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75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℃で2時間乾燥し、その約0.132g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、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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、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。

本品の45分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

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 (%)

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

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (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: 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。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。

コハク酸トコフェロールカルシウム 100mg 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 (1→200) 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 0.45 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 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にコハク酸トコフェロールカルシウム標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、エタノール(99.5)/薄めた酢酸(100)(1→5)混液(9:1)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 10mL を正確に量り、エタノール(99.5)/薄めた酢酸(100)(1→5)混液(9:1)を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 10mL 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 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、それぞれの液のコハク酸トコフェロールのピーク面積 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。

コハク酸トコフェロールカルシウム($\text{C}_{66}\text{H}_{106}\text{CaO}_{10}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_s : コハク酸トコフェロールカルシウム標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のコハク酸トコフェロールカルシウム($\text{C}_{66}\text{H}_{106}\text{CaO}_{10}$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 284nm)

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 : 35°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/水/酢酸(100)混液(97:2:1)

流量 : コハク酸トコフェロールの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、コハク酸トコフェ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 2000 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、コハク酸トコフェロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

コハク酸トコフェロールカルシウム標準品 コハク酸トコフェロールカルシウム (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、コハク酸トコフェロールカルシウム ($\text{C}_{66}\text{H}_{106}\text{CaO}_{10}$) 98.5% 以上を含むもの。

ベンチルヒドロクロロチアジド 4 mg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に 5%ポリソルベート 80 添加の水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、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、ベンチルヒドロクロロチアジド標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、5%ポリソルベート 80 添加の水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 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、ベンチルヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

ベンチルヒドロクロロチアジド ($C_{14}H_{14}ClN_3O_4S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : ベンチルヒドロクロロチアジド標準品の量 (mg)

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

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 272nm)

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

カラム温度 : 35°C 付近の一定温度

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

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

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 30 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンチルヒドロクロロチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 以上、1.5 以下である。

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

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

塩酸クレンプテロール 20 $\mu\text{g/g}$ 顆粒

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 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 5mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8(1→2)1mL を正確に加え、試料溶液とする。別に 105°C で 3 時間乾燥した塩酸クレンプテロール標準品約 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 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。この液 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8(1→2)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 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、クレンプテ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。

塩酸クレンプテロール($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}\cdot\text{HCl}$)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸クレンプテロール標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸クレンプテロール顆粒剤の採取量 (g)

C : 1g 中の塩酸クレンプテロール($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}\cdot\text{HCl}$)の表示量 (μg)

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 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: 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: クレンプ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 μL につき、上記の条件で操作するとき、クレンプテロールのピークのシンメトリー係数が 2.5 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 200 μL 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。

塩酸クレンプテロール標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 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 塩酸クレンプテロール 5g をとり、これに 2-プロパノール 100mL を加えて、沸点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°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 241～244nm 及び 294～297nm に吸収の極大を示す。

確認試験 (2) 本品を 105°C で 3 時間乾燥し、その 1.5mg 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って測定するとき、波数 3240cm^{-1} 、 2970cm^{-1} 、 2730cm^{-1} 、 1420cm^{-1} 、及び 790cm^{-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。別に本品 0.01g をとり、メタノール 100mL を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフ法によって試験を行う。試料溶液及び標準溶液それぞれ 5 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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗青色を呈し、それらの Rf 値は等しい。また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小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105°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 過塩素酸で滴定する (電位差法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 31.365mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

塩酸クレンプテロール 10 μ g 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 5mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8 (1 \rightarrow 2) 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別に 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥した塩酸クレンプテロール標準品約 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 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。この液 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8 (1 \rightarrow 2) 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法により試験を行い、クレンプテ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。

塩酸クレンプテロール($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)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 : 塩酸クレンプテロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸クレンプテロール($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)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: 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: クレンプ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、クレンプテロールのピークのシンメトリー係数が 2.5 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 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。

塩酸クレンプテロール標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 313.65 (±)-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 塩酸クレンプテロール 5g をとり、これに 2-プロパノール 100mL を加えて、沸点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°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 241～244nm 及び 294～297nm に吸収の極大を示す。

確認試験 (2) 本品を 105°C で 3 時間乾燥し、その 1.5mg 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って測定するとき、波数 3240cm^{-1} 、 2970cm^{-1} 、 2730cm^{-1} 、 1420cm^{-1} 、及び 790cm^{-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。別に本品 0.01g をとり、メタノール 100mL を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフ法によって試験を行う。試料溶液及び標準溶液それぞれ 5 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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗青色を呈し、それらの Rf 値は等しい。また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小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105°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 過塩素酸で滴定する (電位差法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 31.365mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

塩酸マブテロール 25 μ g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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸マブテロール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約0.028g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200mLとする。更にこの液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0.2mL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、それぞれの液のマブテ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80%以上のときは適合とする。

塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{100}$$

W_S : 塩酸マブテロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 244nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール (3:2) に過塩素酸を加えてpH3.0に調整する。

流量: マブテロールの保持時間が約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0.2mLにつき、上記の条件で操作するとき、マ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液0.2mLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マ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。

塩酸マブテロール標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸マブテロール」。ただし、次に示す方法により精製し、乾燥したものを定量するとき、塩酸マブテロール ($C_{13}H_{18}ClF_3N_2O \cdot HCl$) 99.0%以上を含み、下記の規格に適合するもの。

精製法 塩酸マブテロールを2-プロパノールを用いて3回再結晶を行った後、石油エ

ーテルで洗浄し，得られた結晶を酸化リン（V）を乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥する。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (245nm) : 369~373 (乾燥後, 0.01g, 水/メタノール混液 (1:1), 500 mL).

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (306nm) : 109~113 (乾燥後, 0.01g, 水/メタノール混液 (1:1), 500 mL).