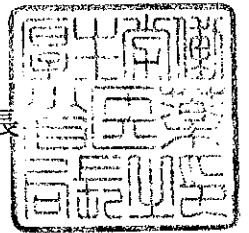




医薬発第 719 号  
平成 13 年 7 月 3 日

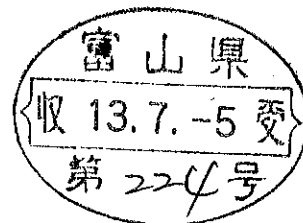
各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬局長



日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

日本薬局方外医薬品規格第三部については、平成 11 年 3 月 23 日医薬発第 343 号厚生省医薬安全局長通知により定めたところであるが、今般、その一部を改正し、追加収載を行う溶出試験を（別添）としてとりまとめたので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。



## アテノロールドライシロップ Atenolol Dry Syrup

**溶出試験** 本品の表示量に従いアテノロール ( $C_{14}H_{22}N_2O_3$ ) 約 0.05g 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。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にアテノロール標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、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 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 275nm における吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 250nm における吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アテノロール ( $C_{14}H_{22}N_2O_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_s$  : アテノロール標準品の量 (mg)

$W_T$  : アテノロールドライシロップの秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のアテノロール ( $C_{14}H_{22}N_2O_3$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15 分	85%以上

## エチドロン酸二ナトリウム錠 Etidronate Disodium Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエチドロン酸二ナトリウム(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>)約0.22mg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。別にエチドロン酸二ナトリウム標準品を210℃で2時間乾燥し、その約0.03gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1mL中にエチドロン酸二ナトリウム(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>)約0.12、0.21及び0.24mgを含む液となるように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及びそれぞれの標準溶液2mLずつを正確に量り、それぞれに硫酸銅(II)溶液(7→10000)2mLを正確に加えた後、水を加えて正確に10mLとする。これらの液につき、硫酸銅(II)溶液(7→10000)2mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとした液を対照とし、吸光度測定法により試験を行い、波長233nmにおける吸光度を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウムの濃度c<sub>T</sub>を求める。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

エチドロン酸二ナトリウム(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= c_T \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

c<sub>T</sub>: 試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウム(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>)の濃度( $\mu$ g/mL)

C: 1錠中のエチドロン酸二ナトリウム(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg	60分	85%以上

**エチドロン酸二ナトリウム標準品** C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>: 249.99 (1-ヒドロキシエチリデン)ジホスホン酸二ナトリウムで、下記の規格に適合するもの。

**性状** 本品は白色の粉末である。

**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1167 cm<sup>-1</sup>、1058 cm<sup>-1</sup>、919 cm<sup>-1</sup>及び814 cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

**純度試験 亜リン酸塩** 本品約3.5gを精密に量り、pH8.0の0.1mol/Lリン酸ナト

リウム緩衝液 100 mL に溶かした後、0.05mol/L ヨウ素液 20mL を正確に加え、直ちに密栓する。この液を暗所で 30 分間放置した後、酢酸 (100) 1mL を加え、過量のヨウ素を 0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する (指示薬: デンプン試液 1mL)。同様の方法で空試験を行い、亜リン酸ナトリウム( $\text{NaH}_2\text{PO}_3$ )の量を求めるとき、1.0%以下である。

0.05mol/L ヨウ素液 1 mL = 5.199 mg  $\text{NaH}_2\text{PO}_3$

乾燥減量 5.0%以下 (0.5g, 210°C, 2時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 15mL を正確に量り、あらかじめカラムクロマトグラフ用強酸性イオン交換樹脂 (H 型) 5mL を用いて調製した直径 10mm のクロマトグラフ柱に入れ、1 分間に約 1.5mL の流速で流出させる。次に水 25mL ずつを用いてクロマトグラフ柱を 2 回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (電位差滴定法)。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 12.500mg  $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$

**0.1mol/L リン酸ナトリウム緩衝液, pH8.0** リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.80g を水 450 mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて pH8.0 に調整した後、水を加えて 500 mL とする。

## 塩酸アプリンジンカプセル Aprindine Hydrochloride Capsules

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 $\mu$ 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Vmlを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸アプリンジン(C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>·HCl)約11 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV'mlとし、試料溶液とする。別に塩酸アプリンジン標準品を60℃で4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100mL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20 $\mu$ 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、それぞれの液のアプリンジンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸アプリンジン(C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W<sub>S</sub> : 塩酸アプリンジン標準品の量(mg)

C : 1カプセル中の塩酸アプリンジン(C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>·HCl)の表示量(mg)

### 操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径約5mm, 長さ約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 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム3.40gを水500mLに溶かし、塩酸を加えてpHを3.0に調整する。この液500mLをとり、アセトニトリル500mLを加える。

流量 : アプリンジンの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークのシンメトリー係数が2.0以下で、理論段数が3000以上のものを用いる。

試験の再現性 : 標準溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アプリンジ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
10mg	15分	80%以上
20mg	15分	80%以上

塩酸アプリンジン標準品「塩酸アプリンジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アプリンジン( $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含むもの。

## 塩酸アロチノロール錠 Arotinolol Hydrochloride Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸アロチノロール(C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>·HCl)約5.6 $\mu$ gを含む液となるように水を加えてV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸アロチノロール標準品を105℃で4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につき、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<sub>T1</sub>及びA<sub>S1</sub>並びに波長380nmにおける吸光度A<sub>T2</sub>及びA<sub>S2</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸アロチノロール(C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W<sub>s</sub> : 塩酸アロチノロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸アロチノロール(C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>·HCl)の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	45分	80%以上
10mg	45分	80%以上

塩酸アロチノロール標準品 塩酸アロチノロール(日局)。

## 塩酸インデノロール錠 Indenolol Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 $\mu$ 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  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸インデノロール ( $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ ) 約 11 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別に塩酸インデノロール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 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 100mL 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、吸光度測定法により試験を行い、波長 250nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸インデノロール( $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : 塩酸インデノロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸インデノロール( $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30 分	80%以上

塩酸インデノロール標準品 塩酸インデノロール (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸インデノロール( $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ ) 99.0 % 以上を含むもの。



**塩酸チアプリド細粒**  
**Tiapride Hydrochloride Fine Granules**

**溶出試験** 本品の表示量に従いチアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) 約 0.05g 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。溶出試験を開始し、規定時間後、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 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。別に塩酸チアプリド標準品約 0.019g を精密に量り、水に溶かし、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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 235nm 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。

チアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 288 \times 0.900$$

$W_s$  : 塩酸チアプリド標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸チアプリド細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のチアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S$ ) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
100mg/g	30 分	80%以上

\*チアプリドとして

塩酸チアプリド標準品 : 「塩酸チアプリド」。ただし、定量するとき、塩酸チアプリド ( $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含むもの。

## 塩酸ブプラノロール錠 Bupranolol Hydrochloride Tablets

溶出試験：本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 $\mu$ 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  $V$ mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中に塩酸ブプラノロール ( $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ ) 約 11 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$ mL とし，試料溶液とする。別に塩酸ブプラノロール標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする。この液 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 50 $\mu$ 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，それぞれの液のブプラノ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。

塩酸ブプラノロール ( $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

$W_s$  : 塩酸ブプラノロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸ブプラノロール ( $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

カラム：内径約 4mm，長さ約 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：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム 2.64g を水 1000mL に溶かし，リン酸を加えて pH3.0 に調整した液 500mL に，メタノール 500mL を加える。

流量：ブプラノロールの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ブプラノ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 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ブプラノロールのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	15分	80%以上

塩酸ブプラノロール標準品：塩酸ブプラノロール（日局）。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ブプラノロール ( $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含み、融点が 224℃ 以上のもの。

## 塩酸プロパフェノン錠 Propafenone Hydrochloride Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5 $\mu$ 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸プロパフェノン(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)約67 $\mu$ gを含む液となるように水を加え正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸プロパフェノン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.013gを精密に量り、水に溶かして正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長305nmにおける吸光度A<sub>T</sub>およびA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸プロパフェノン(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W<sub>s</sub> : 塩酸プロパフェノン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸プロパフェノン(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>·HCl)の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30分	75%以上
150mg	30分	75%以上

**塩酸プロパフェノン標準品** C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>·HCl : 377.91 (±)・2-[2-ヒドロキシ-3-(プロピルアミノ)プロポキシ]-3-フェニルプロピオフェノン塩酸塩で、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** 塩酸プロパフェノン10gにメタノール200mLを加え、加熱溶解した後、ろ過する。ろ液を4℃に放置し、析出した結晶をろ取り、メタノール10mLで洗う。同様の操作を2~3回繰り返した後、室温で10時間減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

**確認試験** 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2970 cm<sup>-1</sup>, 2780 cm<sup>-1</sup>, 1662 cm<sup>-1</sup>, 1595 cm<sup>-1</sup>, 1486 cm<sup>-1</sup>, 1451 cm<sup>-1</sup>, 1240 cm<sup>-1</sup>及び770 cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。

**融点** 172~175℃

**純度試験 類縁物質** 本品0.10gを操作条件Iの移動相20mLに溶かし、試料溶

液とする。この液 2mL を正確に量り、操作条件 I の移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 2.5mL を正確に量り、フタル酸ジフェニルのメタノール溶液(1→2000) 2.5mL を加え、操作条件 I の移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 $\mu$ L につき、次の 2 条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。操作条件 I で試料溶液から得たピークのうちフタル酸ジフェニルより前に溶出されるプロパフェノン以外のピークの合計面積  $A_{T1}$ 、操作条件 II で試料溶液から得たピークのうちフタル酸ジフェニルより後に溶出されるピークの合計面積  $A_{T2}$ 、操作条件 I で標準溶液から得たプロパフェノンのピーク面積  $A_{S1}$  及び操作条件 II で標準溶液から得たプロパフェノンのピーク面積  $A_{S2}$  を自動積分法により測定するとき、 $(A_{T1}/A_{S1}+A_{T2}/A_{S2})\times 0.1$  は 0.3 以下である。

#### 操作条件 I

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径約 4mm, 長さ約 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：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム 4.6g 及びリン酸 2.3g を水に溶かして 1000mL とした液 900mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約 39 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.012g 及び安息香酸イソプロピル 0.05g をメタノール 100mL に溶かす。この液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、プロパフェノン、安息香酸イソプロピルの順に溶出し、その分離度が 5 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10 $\mu$ L から得たプロパフェノンのピーク高さがフルスケールの約 10% になるように調整する。

面積測定範囲：フタル酸ジフェニルの保持時間の範囲。ただし、溶媒ピークが検出される場合にはその後からフタル酸ジフェニルの保持時間の範囲

#### 操作条件 II

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径約 4mm, 長さ約 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：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム 7.3g 及びリン酸 2.3g を水に溶かして 1000mL とした液にアセトニトリル 1000mL を加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約 11 分になるように調整する。

カラムの選定：操作条件 I のカラムの選定に適合するものを用いる。

検出感度：標準溶液 10 $\mu$ L から得たプロパフェノンのピーク高さがフルスケールの約 20%になるように調整する。

面積測定範囲：フタル酸ジフェニルのピークの後からフタル酸ジフェニルの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105 $^{\circ}$ C, 2 時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.3g を精密に量り、クロロホルム 40mL 及び酢酸 (100) 40mL に溶かし、硝酸ピスマス試液 3.5mL を加え、0.05mol/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。

0.05mol/L 過塩素酸 1mL = 18.895mg C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>·HCl

安息香酸イソプロピル C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 無色澄明の液で、メタノールと混和する。

屈折率  $n_D^{20}$  : 1.490 ~ 1.498

比重  $d_{20}^{20}$  : 1.010 ~ 1.018

純度試験 類縁物質 本品 0.050g をメタノールに溶かし、正確に 100mL とし、試料溶液とする。この液 10 $\mu$ L につき、塩酸プロパフェノン標準品規格の純度試験 類縁物質の操作条件 I に従い、液体クロマトグラフ法により試験を行うとき、本品及び溶媒以外のピークを認めないか、又は溶媒ピーク付近に安息香酸のピークを認めても面積百分率法によりその量を求めるとき、1.5%以下である。ただし、検出感度は試料溶液 10 $\mu$ L から得た安息香酸イソプロピルのピーク高さがフルスケールの約 90%になるように調整する。

1-ノナンスルホン酸ナトリウム CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>SO<sub>3</sub>Na 白色の結晶性の粉末で、水に溶けやすい。

純度試験 溶状 本品 0.5g を水 20mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 1.0%以下 (1g, 105 $^{\circ}$ C, 3 時間)。

強熱残分 30.0~32.0% (0.5g)。

## 塩酸マザチコール散 Mazaticol Hydrochloride Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従い塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) 約 4mg 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。溶出試験を開始し, 規定時間後, 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。別に塩酸マザチコール標準品 (別途「塩酸マザチコール」と同様の条件で乾燥減量を測定しておく) 約 0.022g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 100mL とする。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につき, 吸光度測定法により試験を行い, 波長 237nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 1.041$$

$W_s$  : 乾燥物に換算した塩酸マザチコール標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸マザチコール散の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中の塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg/g	15分	85%以上

塩酸マザチコール標準品 「塩酸マザチコール」。ただし, 定量するとき, 換算した乾燥物に対し, 塩酸マザチコール ( $C_{21}H_{27}NO_3S_2 \cdot HCl$ ) 99.0%以上を含むもの。

## 塩酸マザチコール錠 Mazaticol Hydrochloride Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸マザチコール(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>·HCl·H<sub>2</sub>O)約4.4 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸マザチコール標準品(別途「塩酸マザチコール」と同様の条件で乾燥減量を測定しておく)約0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。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につき、吸光度測定法により試験を行い、波長237nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸マザチコール(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>·HCl·H<sub>2</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 1.041$$

W<sub>s</sub> : 乾燥物に換算した塩酸マザチコール標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸マザチコール(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>·HCl·H<sub>2</sub>O)の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
4mg	30分	75%以上

塩酸マザチコール標準品「塩酸マザチコール」。ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩酸マザチコール(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>·HCl)99.0%以上を含むもの。



## 塩酸ミドドリン錠

### Midodrine hydrochloride Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸ミドドリン( $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$ )約2.2 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸ミドドリン標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.055g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とする。更にこの液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 $\mu$ 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、それぞれの液のミドドリンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ミドドリン( $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : 塩酸ミドドリン標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中の塩酸ミドドリン( $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$ )の表示量 (mg)

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290nm)

カラム：内径約4mm、長さ約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：50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1 $\rightarrow$ 100)・アセトニトリル・リン酸混液(600 : 400 : 1)

流量：ミドドリンの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミドドリンのピークのシンメトリー係数が2.0以下で、理論段数が5000以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミドド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
2mg	30分	80%以上

塩酸ミドドリン標準品  $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$  : 290.75 (±)-2-アミノ-N-(2,5-ジメトキシ-β-ヒドロキシフェネチル)アセトアミド塩酸塩で、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 エタノール(95)・水混液(7:3)で2回再結晶し、風乾する。

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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波長  $3340cm^{-1}$ ,  $1653cm^{-1}$ ,  $1570cm^{-1}$ ,  $1501cm^{-1}$ ,  $1215cm^{-1}$ ,  $905cm^{-1}$ ,  $812cm^{-1}$  及び  $706cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

吸光度  $E_{1cm}^{1\%}$  (290nm) 113~123 (乾燥後, 3mg, 0.01mol/L 塩酸試液, 100mL)

純度試験 類縁物質 本品 0.050g を精密に量り、水・アセトニトリル混液(3:2)50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水・アセトニトリル混液(3:2)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 10μL 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し、次の計算式により各類縁物質の量を求めるとき、いずれも 0.20%以下である。また、試料溶液から得た類縁物質の総量は 0.7%以下である。なお、0.01%未満のピーク及び溶媒由来のピークは除く。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = \frac{\text{各類縁物質のピーク面積}}{\text{標準溶液のピーク面積}} \times \frac{1}{2}$$

本品中の類縁物質の総量(\%) = 個々の類縁物質の量(\%)の総和

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290nm)

カラム：内径約 4mm, 長さ約 15cm のステンレス管に 5μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)・アセトニトリル・リン酸混液(600:400:1)

流量：ミドドリンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.05g に希水酸化ナトリウム溶液 50mL を加えて溶かした液をアンプル内に充填し、熔封する。このアンプルを 100℃の油浴中で 1 時間加熱する。冷後、この液 1mL をとり、水・アセトニトリル混液(3:2)を加えて 50mL とする。この液 10μL につき、上記の条件で操作するとき、

ミドドリン、2-アミノ-1-(2, 5-ジメトキシフェニル)エタノール(加水分解物)の順に溶出し、ミドドリンの保持時間に対する加水分解物の保持時間の比は、約 1.2 であり、ミドドリンと加水分解物の分離度が 4.7 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10 $\mu$ L から得たミドドリンのピーク高さが 10mm $\sim$ 30mm になるように調整する。

面積測定範囲：ミドドリンの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 0.30%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、ギ酸 3mL に溶かし、酢酸(100)10mL を加え、更に無水酢酸 5mL を正確に加えて直ちに 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。ただし、無水酢酸を添加した後、5分以内に滴定を終了する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=29.075mg C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · HCl