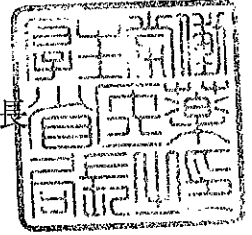


医薬発第441号
平成13年 4月25日

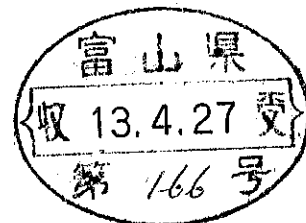
各都道府県知事 殿

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。



アズレンスルホン酸ナトリウム細粒

Sodium Azulenesulfonate Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$)約2mg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 $0.5\mu m$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にアズレンスルホン酸ナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として24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につき、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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

W_T : アズレンスルホン酸ナトリウム細粒の秤取量(g)

C : 1g中のアズレンスルホン酸ナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出規格
4mg/g	15分	85%以上
10mg/g	15分	85%以上

アズレンスルホン酸ナトリウム顆粒

Sodium Azulenesulfonate Granules

溶出試験 本品の表示量に従いアズレンスルホン酸ナトリウム ($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$) 約2mg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 $0.5\mu m$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にアズレンスルホン酸ナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として24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につき、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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アズレンスルホン酸ナトリウム ($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$) の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量 (mg)

W_T : アズレンスルホン酸ナトリウム顆粒の秤取量 (g)

C : 1g中のアズレンスルホン酸ナトリウム ($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出規格
10mg/g	15分	85%以上

アズレンスルホン酸ナトリウム錠

Sodium Azulenesulfonate 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 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1 mL中にアズレンスルホン酸ナトリウム(C₁₅H₁₇NaO₃S·1/2H₂O)約2.2 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。別にアズレンスルホン酸ナトリウム標準品をシリカゲルを乾燥剤として24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につき、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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アズレンスルホン酸ナトリウム(C₁₅H₁₇NaO₃S·1/2H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : アズレンスルホン酸ナトリウム標準品の量(mg)

C : 1錠中のアズレンスルホン酸ナトリウム(C₁₅H₁₇NaO₃S·1/2H₂O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出規格
2mg	15分	85%以上

アラセプリル錠

Alacepril 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 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1 mL中にアラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)約14 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。別にアラセプリル標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.014gを精密に量り、メタノール2mLに溶かし、更に水を加えて正確に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につき、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_{T1}及びA_{S1}並びに300nm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。

アラセプリル (C₂₀H₂₆N₂O₅S) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s: アラセプリル標準品の量 (mg)

C: 1錠中のアラセプリル (C₂₀H₂₆N₂O₅S) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
12.5 mg	30 分	75% 以上
25 mg	30 分	75% 以上
50 mg	30 分	70% 以上

アラセプリル標準品 「アラセプリル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、アラセプリル (C₂₀H₂₆N₂O₅S) 99.0% 以上を含むもの。

アンレキサノクス錠

Amlexanox Tablets

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 1 mL 中にアンレキサノクス ($C_{16}H_{14}N_2O_4$) 約 5.6 μ g を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にアンレキサノクス標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 2.0mL に溶かし、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に 50mL とする。この液 1mL 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 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 350nm 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。

アンレキサノクス ($C_{16}H_{14}N_2O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : アンレキサノクス標準品の量(mg)

C : 1 錠中のアンレキサノクス ($C_{16}H_{14}N_2O_4$) の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25 mg	45 分	80% 以上
50 mg	45 分	80% 以上

エノキサシン錠

Enoxacin 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 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VmLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエノキサシン(C₁₅H₁₇FN₄O₃)約4.4 μ gを含む液となるように薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエノキサシン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)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266nm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。

エノキサシン(C₁₅H₁₇FN₄O₃)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S: エノキサシン標準品の量 (mg)

C: 1錠中のエノキサシン(C₁₅H₁₇FN₄O₃)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
200mg	30分	75%以上

エノキサシン標準品 エノキサシン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エノキサシン(C₁₅H₁₇FN₄O₃)99.0%以上を含むもの。

塩酸アゼラスチン顆粒

Azelastine Hydrochloride Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アゼラスチン ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) 約 1mg に対応する量を精密に量り、試験液に pH 4.0 の 0.05 mol/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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸アゼラスチン標準品を $105^\circ C$ で 2 時間乾燥し、その約 0.05g を精密に量り、pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 250mL とする。この液 1mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05 mol/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 $50 \mu L$ 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、アゼラスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出試験規格を満たすときは適合とする。

塩酸アゼラスチン ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸アゼラスチン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸アゼラスチン顆粒の秤取量 (g)

C : 1g 中の塩酸アゼラスチン ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) の表示量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：285nm)

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：アセトニトリル・ラウリル硫酸ナトリウムの薄めた酢酸 (100) (1→250) 溶液 (1→500) 混液 (11 : 9)

流量：アゼラスチンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $50 \mu L$ につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチ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 2000 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、アゼラスチ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/g	45 分	80% 以上

塩酸アゼラスチン標準品 $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$: 418.37 (±)-4-(4-クロロベンジル)-2-(ヘキサヒドロ-1-メチル-1*H*-アゼピン-4-イル)-1(2*H*)-フタラジノン塩酸塩で、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 2930cm^{-1} 、 1655cm^{-1} 、 1590cm^{-1} 及び 1490cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.05g を移動相 100mL 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 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、試料溶液のアゼラスチン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の $\frac{1}{10}$ より大きくない。また、試料溶液のアゼラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の $\frac{1}{2}$ より大きくない。

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 4mm、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：35℃付近の一定温度

移動相：水・アセトニトリル・過塩素酸混液 (660 : 340 : 1)

流量：アゼラスチンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチ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 5000 以上のものを用いる。

検出感度：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 10 μ L から得たアゼラスチンのピーク面積が、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の 5～15% になることを確認する。

面積測定範囲：アゼラスチンの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 1.0%以下 (1g, 105℃, 2時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.6g を精密に量り、ギ酸 5mL に溶かした後、無水酢酸 70mL を加え、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 = 41.84mg $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$

0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.0 酢酸(100) 3.0g に水を加えて 1000mL とする。この液に酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え、pH 4.0 に調整する。

塩酸チアプリド錠

Tiapride Hydrochloride Tablets

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 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V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にチアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)約14 μgを含む液となるように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V' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸チアプリド標準品約0.031gを精密に量り、pH4.0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、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(C₁₅H₂₄N₂O₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45 \times 0.900$$

W_S : 塩酸チアプリド標準品の量 (mg)

C : 1錠中のチアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)の表示量 (mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
25 mg	45 分	85% 以上
50 mg	45 分	85% 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(C₁₅H₂₄N₂O₄S·HCl)99.0%以上を含むもの。

0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.0 酢酸(100)3.0gに水を加えて1000mLとする。この液に酢酸ナトリウム三水和物3.4gを水に溶かして500mLとした液を加え、pH4.0に調整する。

塩酸テラゾシン錠 Terazosin 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 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VmLを正確に量り、表示量に従い1mL中にテラゾシン ($C_{19}H_{25}N_5O_4$) 約56ngを含む液となるように0.02mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸テラゾシン標準品 (別途105°Cで3時間減圧乾燥し、その減量を測定しておく) 約50mgを精密に量り、0.02mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、0.02mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、0.02mol/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、テラゾシンのピーク面積 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。

テラゾシン ($C_{19}H_{25}N_5O_4$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{100} \times 0.914$$

W_s : 乾燥物に換算した塩酸テラゾシン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のテラゾシン ($C_{19}H_{25}N_5O_4$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 250nm)

カラム: 内径約4mm、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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: 0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液・アセトニトリル混液 (5:1)

流量: テラゾシンの保持時間が約5.5分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テラゾシンのピークのシンメトリー係数が2.5以下で、理論段数が2000以上のものを用いる。

試験の再現性: 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、テラゾシ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
0.25mg	15分	80%以上
0.5mg	15分	80%以上
1mg	15分	80%以上
2mg	15分	80%以上

*テラゾシンとして

塩酸テラゾシン標準品 $C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 459.93 (±)-4-アミノ-2-[4-(テトラヒドロ-2-フロイル)-1-ピペラジニル]-6,7-ジメトキシキナゾリン塩酸塩二水和物で、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 塩酸テラゾシン 10g をエタノール (95) 100mL に懸濁し、アンモニア水 (28) 3mL を徐々に加え、1時間かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、少量のメタノールで洗う。得られた結晶に 10 倍量の *N,N*-ジメチルホルムアミドを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、この液に半分量のメタノールを加え、かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、少量のメタノールで洗う。得られた結晶に 10 倍量の *N,N*-ジメチルホルムアミドを加え、同様の操作を更に 1 回繰り返す。得られた結晶を 10 倍量のエタノール (95) に溶かした後、結晶 1g に対し塩酸 0.3mL を徐々に加え、かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、少量のアセトンで洗った後、40℃で 1 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の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 1632 cm^{-1} 、 1597 cm^{-1} 、 1248 cm^{-1} 及び 1115 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール・クロロホルム混液 (1:1) 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 0.5mL、0.25mL 及び 0.1mL を正確に量り、それぞれにメタノール・クロロホルム混液 (1:1) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 10 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。次にアセトン・ヘキサン・アンモニア試液混液 (10:2:1) を展開溶媒として約 12cm 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(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの総量を標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たスポット(それぞれ 0.5%、0.25% 及び 0.1% に相当)と比較して求めるとき、1.0% 以下である。

乾燥減量 7.0~9.0% (0.5g, 減圧, 105℃, 3時間)

含量 塩酸テラゾシン ($C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl$: 423.89) 99.0%以上 (乾燥物換算)。定量法 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、無水酢酸・酢酸 (100) 混液 (7:3) 100mL に溶かし、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 = 42.39mg $C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl$

塩酸デラプリル錠

Delapril 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 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中に塩酸デラプリル(C₂₆H₃₂N₂O₅·HCl)約8.3 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。別に塩酸デラプリ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0.017g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、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80 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、デラプリルのピーク面積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。

塩酸デラプリル(C₂₆H₃₂N₂O₅·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s：塩酸デラプリル標準品の量(mg)

C：1錠中の塩酸デラプリル(C₂₆H₃₂N₂O₅·HCl)の表示量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272nm)

カラム：内径約4mm、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：アセトニトリル・リン酸二水素カリウム溶液(1→250)混液(13：7)

流量：デラプリルの保持時間が約3分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液80 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、デラプリルのシンメトリー係数が1.5以下で、理論段数が1500以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液80 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、デラプリ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
7.5 mg	30分	85%以上
15 mg	30分	80%以上
30 mg	30分	75%以上

塩酸デラプリル標準品 $C_{26}H_{32}N_2O_5 \cdot HCl$: 489.00 *N*-[*N*-[(*S*)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]-*L*-アラニル]-*N*-(インダン-2-イル)グリシン塩酸塩で、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で精製する。

精製法 塩酸デラプリルを 1.25 倍量のメタノールに加温して溶かし、ろ過する。ろ液に塩酸デラプリルの 14 倍量の酢酸エチルを加えてかき混ぜ、5 時間氷冷した後、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、40℃で 20 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 $3300\sim 2150\text{cm}^{-1}$ 、 1741cm^{-1} 、 1645cm^{-1} 、 1211cm^{-1} 及び 743cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +18.0~+19.2° (乾燥後, 0.1g, エタノール(99.5), 10mL, 100mm)

純度試験 類縁物質 本品 0.075g を pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液・アセトニトリル混液 (11 : 9) 25mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3mL を正確に量り、pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液・アセトニトリル混液 (11 : 9) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液 (1) とする。別に本品 0.010g を水 10mL に溶かし、水浴中で 2 時間加熱する。冷後、この液 1mL をとり、pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液・アセトニトリル混液 (11 : 9) を加えて正確に 10mL とし、標準溶液 (2) とする。これらの液 $10\ \mu\text{L}$ ずつにつき、次の操作条件 1 及び操作条件 2 で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。操作条件 1 により、試料溶液から得た保持時間が標準溶液(2)の主ピークの保持時間より小さいピークの合計面積 A_{T1} 及び標準溶液 (2) の主ピークと保持時間が等しいピーク的面積 A_{T2} 、並びに標準溶液 (1) から得た主ピーク的面積 A_{S1} を求める。操作条件 2 により、試料溶液から得た保持時間が標準溶液の主ピークの保持時間より大きいピークの合計面積 A_{T3} 及び標準溶液 (1) から得た主ピーク的面積 A_{S2} を求める。次式により類縁物質の含量を算出するとき、その量は 0.5%以下である。

$$\text{類縁物質の含量(\%)} = (A_{T1}/A_{S1} + A_{T2}/A_{S1} \times 0.86 + A_{T3}/A_{S2}) \times 3$$

操作条件 1

検出器：紫外分光光度計 (測定波長：272nm)

カラム：内径約 4mm, 長さ約 30cm のステンレス管に 5~10 μm 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：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・アセトニトリル混液 (11 : 9)

流量：デラプリルの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.075g を pH6.8 のリン酸塩緩衝液・アセトニトリル混液 (3 : 2) 30mL に溶かし、次に *p*-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチル溶液 (3→5000) 5mL を加え、更に pH6.8 のリン酸塩緩衝液・アセトニトリル混液 (3 : 2) を加えて 50mL とした液 $10\ \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、デラプリル、*p*-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチルの順に溶出し、その分離度が 3.0 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 (1) $10\ \mu\text{L}$ から得られたデラプリルのピーク高さが 10~40mm になるように調整する。

面積測定範囲：デラプリルの保持時間の約 4 倍の範囲

操作条件 2

検出器, カラム, カラム温度, カラムの選定及び検出感度は操作条件 1 を準用する.

移動相: アセトニトリル・リン酸二水素カリウム溶液 (1→250) 混液 (13:7)

流量: デラプリルの保持時間が約 4.5 分になるように調整する.

面積測定範囲: デラプリルの保持時間の約 5 倍の範囲

乾燥減量 0.5%以下 (0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 4 時間)

含量 99.5%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.5g を精密に量り, 無水酢酸・酢酸 (100) 混液 (1:1) 50mL に溶かし, 直ちに 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=48.90mg $C_{26}H_{32}N_2O_5 \cdot HCl$

p-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチル $HOC_6H_4COOCH(CH_3)CH_2CH_3$

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 $3310cm^{-1}$, $2980cm^{-1}$, $1673cm^{-1}$, $1284cm^{-1}$ 及び $774cm^{-1}$ 付近に吸収を認める.

純度試験 本品のアセトニトリル溶液 (3→5000) を pH6.8 のリン酸塩緩衝液・アセトニトリル混液 (3:2) で 10 倍に薄めた液につき, 塩酸デラプリル標準品規格の純度試験 類縁物質の操作条件 1 を準用して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, 面積百分率法により *p*-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチル以外の物質の量を求めるとき, その合計は 0.2% 以下であり, かつ保持時間がデラプリルの保持時間に近いピークを認めない.

塩酸ニカルジピン散 Nicardipine Hydrochloride Powder

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸ニカルジピン ($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$) 約 0.02g に対応する量を精密に量り、試験液に pH4.0 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 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 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ニカルジピン標準品を $105^\circ C$ で 2 時間乾燥し、その約 0.018g 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、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、吸光度測定法により試験を行い、波長 240nm 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。

塩酸ニカルジピン($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{225}{2}$$

W_S : 塩酸ニカルジピン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸ニカルジピン散の秤取量 (g)

C : 1 g 中の塩酸ニカルジピン($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100 mg/g	15 分	85% 以上

0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.0 酢酸(100) 3.0g に水を加えて 1000mL とする。この液に酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え、pH4.0 に調整する。

塩酸ニカルジピン錠

Nicardipine Hydrochloride Tablets

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1 mL中に塩酸ニカルジピン(C₂₆H₂₉N₃O₆·HCl)約9 μ gを含む液となるように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V' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸ニカルジピン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.018g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、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、吸光度測定法により試験を行い、波長240nm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。

塩酸ニカルジピン(C₂₆H₂₉N₃O₆·HCl)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸ニカルジピン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸ニカルジピン(C₂₆H₂₉N₃O₆·HCl)の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10 mg	45 分	70% 以上
20 mg	90 分	70% 以上

0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.0 酢酸(100) 3.0g に水を加えて 1000mL とする。この液に酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え、pH4.0 に調整する。

塩酸ピロヘプチン細粒

Piroheptine Hydrochloride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いピロヘプチン(C₂₂H₂₅N)約 2 mg 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 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 15mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、メタノール 5mL を正確に加えて、試料溶液とする。別に塩酸ピロヘプチン標準品を 105℃で 3 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 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、水 5mL を正確に加えて、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、ピロヘプチンのピーク面積 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。

ピロヘプチン(C₂₂H₂₅N)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9 \times 0.893$$

W_S : 塩酸ピロヘプチン標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸ピロヘプチン細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のピロヘプチン(C₂₂H₂₅N) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：242nm)

カラム：内径約 4mm、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：過塩素酸ナトリウム 14.0g を水 400mL に溶かし、薄めた過塩素酸 (17→2000) 5mL 及びメタノール 600mL を加える。

流量：ピロヘプチンの保持時間が約 10 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、ピロヘプチ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 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性：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、ピロヘプチ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
20 mg/g	15 分	85% 以上

*ピロヘプチンとして

塩酸ピロヘプチン標準品「塩酸ピロヘプチン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、
塩酸ピロヘプチン($C_{22}H_{25}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの。

塩酸ピロヘプチン錠

Piroheptine 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 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15mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中にピロヘプチン(C₂₂H₂₅N)約2.2 μ g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5mLを正確に量り、メタノール5mLを正確に加えて、試料溶液とする。別に塩酸ピロヘプチン標準品を105℃で3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100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、水5mLを正確に加えて、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、ピロヘプチンのピーク面積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。

ピロヘプチン(C₂₂H₂₅N)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 9 \times 0.893$$

W_S : 塩酸ピロヘプチン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のピロヘプチン(C₂₂H₂₅N)の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：242nm)

カラム：内径約4mm、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：過塩素酸ナトリウム14.0gを水400mLに溶かし、薄めた過塩素酸(17→2000)5mL及びメタノール600mLを加える。

流量：ピロヘプチンの保持時間が約10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、ピロヘプチ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3000以上のものを用いる。

試験の再現性：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、ピロヘプチ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
2 mg	15 分	80% 以上

*ピロヘプチンとして

塩酸ピロヘプチン標準品 「塩酸ピロヘプチン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、
塩酸ピロヘプチン ($C_{22}H_{25}N \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの。