

塩酸ペンタゾシン錠

Pentazocine 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中に塩酸ペンタゾシン(C₁₉H₂₇NO·HCl)約31 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。別に塩酸ペンタゾシン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として100°Cで5時間減圧乾燥し、その約0.016g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25mL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により試験を行い、波長278nm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。

塩酸ペンタゾシン(C₁₉H₂₇NO·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s : 塩酸ペンタゾシン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ペンタゾシン(C₁₉H₂₇NO·HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
28.2mg	15分	80%以上

塩酸ペンタゾシン標準品 C₁₉H₂₇NO·HCl : 321.88 (±)-(2*RS*,6*RS*,11*RS*)-1,2,3,4,5,6-Hexahydro-6,11-dimethyl-3-(3-methyl-2-butenyl)-2,6-methano-3-benzazocin-8-ol monohydrochloride 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 塩酸ペンタゾシン10gを約70°Cに加熱したエタノール(99.5)75mLに溶かし、ろ過する。ろ液を約70°Cに保ち、ヘキサン225mLをかき混ぜながら徐々に加えた後、室温で一夜放置する。析出した結晶をろ取り、酸化リン(V)を乾燥剤として100°Cで5時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶である。

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3210cm⁻¹, 2660cm⁻¹, 1677cm⁻¹, 1613cm⁻¹, 1509cm⁻¹, 1440cm⁻¹, 1222cm⁻¹, 857cm⁻¹及び802cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.23g をクロロホルム 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 20mL とする。更にこの液 1mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 20mL 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル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/メタノール/イソプロピルアミン混液(94 : 3 : 3) を展開溶媒として約 13cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 5 分間放置し、薄層板を取り出して 10 分間放置した後、薄めた硫酸(1 \rightarrow 5) を均等に噴霧する。これを 15 分間放置するとき、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 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 100 $^{\circ}$ C, 5 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)20mL に溶かし、無水酢酸 80mL 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 = 32.188mg $C_{19}H_{27}NO \cdot HCl$

グリメピリド錠 Glimepiride Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 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 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 中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約 1.1 μ g を含む液となるように pH7.5 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。別にグリメピリド標準品約 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、アセトニトリル 8mL を正確に加えた後、pH7.5 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 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、pH7.5 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 20mL 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、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 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。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)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 : グリメピリド標準品の量(mg)

C : 1錠中のグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 228nm)

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 : リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.5g を水 500mL に溶かした液にアセトニトリル 500mL を加え、薄めたリン酸(1 \rightarrow 5)を加えて pH3.5 に調整する。

流量 : グリメピリドの保持時間が約 10 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、グリ

メピリ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 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、グリメピリド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
1mg	15分	75%以上
3mg	60分	80%以上

グリメピリド標準品 $C_{24}H_{34}N_4O_5S$: 490.62 1-{4-[2-(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carboxamido)ethyl]phenylsulfonyl}-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea 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 本品にメタノール/水混液 (9 : 1) を加え、水酸化ナトリウム溶液 (33 \rightarrow 100) を加えて溶解した後、ろ過する。ろ液を硝酸酸性とした後、析出した結晶をろ取り、80 $^{\circ}$ Cの水で洗う。得られた結晶を約 50 $^{\circ}$ Cで約 28 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

(1) 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 3370 cm^{-1} 、3290 cm^{-1} 、1707 cm^{-1} 、1675 cm^{-1} 、1346 cm^{-1} 、1155 cm^{-1} 及び 617 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液 (1 \rightarrow 25) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (1H) により測定するとき、 δ 2.0ppm 付近及び δ 4.2ppm 付近に単一線のシグナル A 及び B を、 δ 7.8ppm 付近に二重線のシグナル C を示し、各シグナルの面積強度比 A:B:C は、ほぼ 3 : 2 : 2 である。

類縁物質

(1) 本品 0.010g を薄めたアセトニトリル (9 \rightarrow 10) 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、薄めたアセトニトリル (9 \rightarrow 10) を加えて正確に 250mL とし、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、試料溶液のグリメピリドのピークに対する相対保持時間約 0.3 のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピークの面積の 5/4 より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド及びグリメピリドのピークに対する相対保持時間約 0.3 のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリド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：228nm)

カラム：内径4mm，長さ25cmのステンレス管に3 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：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5gを水500mLに溶かした液にアセトニトリル500mLを加え，薄めたリン酸(1 \rightarrow 5)を加えてpH3.5に調整する。

流量：グリメピリドの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリメピリドの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10mLを正確に量り，薄めたアセトニトリル(9 \rightarrow 10)を加えて正確に50mLとする。この液10 μ Lから得たグリメピリドのピーク面積が，標準溶液10 μ Lから得たグリメピリドのピーク面積の15~25%になることを確認する。

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，グリメピリ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10000段以上、1.5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回繰り返すとき，グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 本品0.020gをジクロロメタン10mLに溶かし，試料溶液とする。この液3mLを正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に500mLとし，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，試料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は，標準溶液のグリメピリド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：235nm)

カラム：内径3mm，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ヒドロキシプロピ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：ヘキサン/クロロホルム/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(863 : 128 : 8 : 1)

流量：グリメピリドの保持時間が約27分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリメピリドの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 50mL とする。この液 10 μ L から得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液 10 μ L から得たグリメピリドのピーク面積の 6~14% になることを確認する。

システムの性能：グリメピリド及びグリメピリドシス体 5mg ずつをジクロロメタン 50mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドシス体、グリメピリドの順に溶出し、その分離度は 1.6 以上である。

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 回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 0.5%以下 (0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)

含量 99.0%以上. 定量法 本品約 0.3g を精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド 55mL 及びメタノール 5mL に溶かし, 0.1mol/L テトラブチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する(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 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド液 1mL
=49.06mgC₂₄H₃₄N₄O₅S

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.5 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に, クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え, pH7.5 に調整する。

グリメピリドシス体 1-{4-[2-(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carboxamido)ethyl]phenylsulfonyl}-3-(*cis*-4-methylcyclohexyl)urea
C₂₄H₃₄N₄O₅S 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 3400cm⁻¹, 3390cm⁻¹, 3310cm⁻¹, 1699cm⁻¹, 1682cm⁻¹, 1357cm⁻¹ 及び 1157cm⁻¹ 付近に吸収を認める。

塩化カリウム徐放錠 Potassium Chloride Extended-release 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 $0.5\mu\text{m}$ 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 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い1mL中に塩化カリウム(KCl)約0.67mgを含む液となるように水を加えて正確に $V\text{mL}$ 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0.017gを精密に量り、水に溶かし、正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ 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 $A_{T(n)}$ 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。

n回目の溶出液採取時における塩化カリウム(KCl)の表示量に対する溶出率(%)

($n=1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 3600$$

W_s : 塩化カリウム標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩化カリウム(KCl)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5.0mm、長さ15cmのステンレス管に $10\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ用強酸性イオン交換樹脂(SO_2 型)を充てんする。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 薄めた硝酸(1→3140)

流量 : カリウムの保持時間が約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、カリウムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ800段以上、2.5以下である。

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、カリウム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
600mg	1 時間	15～45%
	2 時間	40～70%
	8 時間	85%以上

塩化カリウム標準品 塩化カリウム(日局)

***d*-マレイン酸クロルフェニラミン散**
***d*-Chlorpheniramine Maleate Powder**

溶出試験 本品の表示量に従い *d*-マレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 0.45 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 *d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品を 65 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL 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 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、それぞれの液の *d*-クロルフェニラミンのピーク面積 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。

d-マレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 : *d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量(mg)

W_T : *d*-マレイン酸クロルフェニラミン散の秤取量(g)

C : 1 g 中の *d*-マレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 262nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)溶液(29 \rightarrow 10000)/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : *d*-クロルフェニ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、*d*-クロルフェニラミ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 3000 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。

返すとき、*d*-クロルフェニラミ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
10mg/g	15分	85%以上

d-マレイン酸クロルフェニラミン標準品 *d*-マレイン酸クロルフェニラミン(日局).

***d*-マレイン酸クロルフェニラミン錠**
***d*-Chlorpheniramine Maleate 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*d*-マレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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*d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品を65 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約0.022g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、それぞれの液の*d*-クロルフェニラミンのピーク面積*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。

d-マレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : *d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量(mg)

C : 1錠中の*d*-マレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 262nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)溶液(29 \rightarrow 10000)/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : *d*-クロルフェニ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、*d*-クロルフェニラミ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3000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、*d*-クロルフェニラミ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	15分	80%以上

d-マレイン酸クロルフェニラミン標準品 *d*-マレイン酸クロルフェニラミン(日局).

***d*-マレイン酸クロルフェニラミンドライシロップ**
***d*-Chlorpheniramine Maleate Dry Syrup**

溶出試験 本品の表示量に従い *d*-マレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 0.45 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 *d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品を 65 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g 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、それぞれの液の *d*-クロルフェニラミンのピーク面積 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。

d-マレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 : *d*-マレイン酸クロルフェニラミン標準品の量 (mg)

W_T : *d*-マレイン酸クロルフェニラミンドライシロップの秤取量(g)

C : 1g 中の *d*-マレイン酸クロルフェニラミン($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 262nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)溶液(29 \rightarrow 10000)/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : *d*-クロルフェニ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、*d*-クロルフェニラミ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 3000 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，*d*-クロルフェニラミ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	15 分	80%以上

d-マレイン酸クロルフェニラミン標準品 *d*-マレイン酸クロルフェニラミン(日局).

シルニジピン錠 Cilnidipine Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 1gに薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2) 1000mLを加えた液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中にシルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)約5.6 μ gを含む液となるようにポリソルベート80 1gに薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2) 1000mLを加えた液を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約0.028g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、ポリソルベート80 1gに薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2) 1000mLを加えた液を加えて正確に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法により試験を行い、それぞれの液のシルニジピンのピーク面積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。

シルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)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 : シルニジピン標準品の量(mg)

C : 1錠中のシルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240nm)

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 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.58g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加えて pH6.0 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量 : シルニジピンの保持時間が約 8 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、シルニジピ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 20 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, シルニジピ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
5mg	90 分	70%以上
10mg	90 分	70%以上

シルニジピン標準品 $C_{27}H_{28}N_2O_7$: 492.52 (±)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(3-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸 2-メトキシエチルエステル 3-フェニル-2(E)-プロペニルエステルで, 下記の規格に適合するもの.

精製法 本操作は遮光した容器を用いて行う. シルニジピン 10g にメタノール 70mL を加え, 50°C に加温して溶かし, かき混ぜながら常温まで冷却する. 析出した結晶をろ取り, 少量のメタノールで洗う. 同様の操作を更に 2 回繰り返し, 得られた結晶を 5 時間減圧乾燥する.

性状 本品は淡黄色の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 3290 cm^{-1} , 1698 cm^{-1} , 1524 cm^{-1} , 1348 cm^{-1} , 1203 cm^{-1} , 964 cm^{-1} 及び 745 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

融点 108~112°C

類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う. 本品 0.25g をメタノール 50mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 2mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 50mL 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 とし, 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, 試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のシルニ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: 240nm)

カラム: 内径 6mm, 長さ 30cm 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: リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.58g を水 1000mL に溶かし, リン酸を加えて pH6.0 に調整する. この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える.

流量：シルニジピンの保持時間が約 23 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10mL 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 10 μ L から得たシルニジピンのピーク面積が標準溶液のシルニジピンのピーク面積の 35～65% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験をするとき、シルニジピ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、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 回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

乾燥減量 0.5% 以下 (1.0g, 減圧, 60°C, 3 時間)

塩酸キナプリル錠 Quinapril 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中に塩酸キナプリル(C₂₅H₃₀N₂O₅·HCl)約1.2 μ gを含む液となるようにpH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸キナプリル標準品(別途本品0.5gにつき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく)約0.024gを精密に量り、pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、pH7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)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法により試験を行い、それぞれの液のキナ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。

塩酸キナプリル(C₂₅H₃₀N₂O₅·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 : 脱水物に換算した塩酸キナプリル標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸キナプリル(C₂₅H₃₀N₂O₅·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 214nm)

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 : リン酸二水素カリウム13.6gを水に溶かし、1000mLとする。この液を25 $^{\circ}$ C以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH2.0に調整する。この液1000mLに液体クロマトグラフ用アセトニトリル1500mLを加える。

流量 : キナプリルの保持時間が約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10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、キナ

プリ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 10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、キナ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
5.4mg	15分	85%以上
10.8mg	15分	85%以上
21.7mg	15分	80%以上

塩酸キナプリル標準品 $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$: 474.98 (+)-(S)-2-[(S)-N-[(S)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アラニル]-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸塩酸塩で、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 塩酸キナプリル 80g をアセトニトリル 1600mL に加温して溶かし、ろ過する。ろ液を冷暗所で 24 時間放置した後、析出した結晶をガラスろ過器(G3)を用いてろ取し、約 5 $^{\circ}$ C に冷却したアセトニトリル 50mL ずつで 3 回洗う。この結晶を 50 $^{\circ}$ C で 1 時間減圧乾燥した後、めのう製乳鉢を用いて粉碎する。これを 50 $^{\circ}$ C で 24 時間減圧乾燥した後、再びめのう製乳鉢を用いて粉碎し、更に 50 $^{\circ}$ C で 24 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の無晶性の粉末である。

本品は潮解性である。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 2000)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256 \sim 260nm、262 \sim 266nm及び269 \sim 273nm に吸収の極大を示す。

(2) 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1737 cm^{-1} 、1648 cm^{-1} 、1452 cm^{-1} 、1208 cm^{-1} 及び749 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +14.4 \sim +16.0 $^{\circ}$ (0.5g, メタノール, 25mL, 100mm)

純度試験

(1)類縁物質 試料溶液調製後、速やかに試験を行う。本品 0.050g を pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)50mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 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。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キナプリル以外のピークの量を求めるとき、キナプリルに対する相対保

持時間約 0.5 及び約 2.0 のピークはそれぞれ 0.3%以下，その他の個々のピークは 0.1%以下である。また，キナプリル以外のピークの合計量は 1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214nm)

カラム：内径 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：リン酸二水素カリウム 13.6g を水に溶かし，1000mL とする。この液を 25 $^{\circ}$ C 以上に保ちながら過塩素酸を加えて pH2.0 に調整する。この液 1000mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 1000mL を加える。

流量：キナプリルの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：キナプリルの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL に pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)を加えて 200mL とし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 5mL を正確に量り，pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に 50mL とする。この液 10 μ L から得たキナプリルのピーク面積が，システム適合性試験用溶液 10 μ L から得たキナプリルのピーク面積の 5~15%になることを確認する。

システムの性能：本品及びベンゾフェノン 5mg ずつを pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)200mL に溶かす。この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，キナプリル，ベンゾフェノンの順に溶出し，その分離度は 14 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

(2)アセトニトリル及びアセトン 本品 0.50g を *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし，正確に 10mL とし，試料溶液とする。別にアセトニトリル及びアセトン 2.5mL ずつを正確に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 200mL とする。この液 2.5mL を正確に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のアセトニトリル及びアセトンのピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアセトニトリル及びアセトンのピーク面積は，標準溶液のアセトニ

トリル及びアセトンのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3mm，長さ2mのガラス管にガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール6000を150～180 μ mのガスクロマトグラフ用ケイソウ土に25%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：90 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアガス：窒素

流量：アセトニトリルの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に25mLとする。この液5 μ Lから得たアセトニトリル及びアセトンのピーク面積が，標準溶液のアセトニトリル及びアセトンのピーク面積の10～30%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アセトン，アセトニトリルの順に流出し，その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アセトニトリル及びアセトンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 1.0%以下(0.5g，容量滴定法，直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し99.5%以上。 定量法 本操作は本品を溶かした後，速やかに行う。本品約0.5gを精密に量り，酢酸(100)70mL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=47.50mg $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$

塩化レボカルニチン錠 Levocarnitine Chloride 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 中に塩化レボカルニチン($C_7H_{16}ClNO_3$)約 0.11mg 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、薄めたリン酸(57 \rightarrow 25000)を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に塩化レボカルニチン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 80 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、薄めたリン酸(57 \rightarrow 25000)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 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、それぞれの液のレボカルニチンのピーク面積 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。

塩化レボカルニチン($C_7H_{16}ClNO_3$)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_s : 塩化レボカルニチン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩化レボカルニチン($C_7H_{16}ClNO_3$)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 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 1000mL に薄めたリン酸(17 \rightarrow 5000)を加えて pH2.5 に調整した液に、1-オクタンスルホン酸ナトリウム 3.03g を溶かして 1000mL とする。この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える。

流量 : レボカルニチンの保持時間が約 11 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、レボ

カルニチ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 5000 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、レボカルニ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
100mg	15 分	80%以上
300mg	30 分	85%以上

塩化レボカルニチン標準品 $C_7H_{16}ClNO_3$: 197.66 (–)(*R*)-(3-カルボキシ-2-ヒドロキシプロピル)トリメチルアンモニウムクロライドで、下記の規格に適合するもの。

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 1723 cm^{-1} 、1475 cm^{-1} 、1401 cm^{-1} 、1189 cm^{-1} 及び 1089 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: –22.7～–24.0° (乾燥後、1g、水、50mL、100mm)。

融点 137～141°C

純度試験 類縁物質標準品の入手及び試験方法の検討中

乾燥減量 5.0%以下(0.5g、減圧、シリカゲル、80°C、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、水 30mL に溶かし、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬：フェノールフタレイン試液 2 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 = 19.766mg $C_7H_{16}ClNO_3$