

## ピモベンダンカプセル

### Pimobendan Capsules

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中にピモベンダン(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)約1.4 $\mu$ 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。別にピモベンダン標準品(別途0.5gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約28mg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。更にこの液10mL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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のピモベンダンのピーク面積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。

ピモベンダン(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/2)$$

W<sub>S</sub> : 脱水物に換算したピモベンダン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のピモベンダン(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 268nm)

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 : 30 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 2g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 2g を水/アセトニトリル混液(3 : 2)1000mL に溶かし、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)を加え、pH3.8 に調整する。

流量 : ピモベンダンの保持時間が約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 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ピモベンダ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 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返

すとき、ピモベンダ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
1.25mg	15分	75%以上
2.5mg	15分	75%以上

ピモベンダン標準品  $C_{19}H_{18}N_4O_2$  : 334.37 (±)4,5-ジヒドロ-6-[2-(*p*-メトキシフェニル)-5-ベンズイミダゾリル]-5-メチル-3(2*H*)-ピリダジノンで、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 ピモベンダン 10g にトルエン 50mL を加え、加熱還流する。冷後、結晶をろ取し、105°C、減圧で恒量になるまで乾燥する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $1670\text{cm}^{-1}$ ,  $1614\text{cm}^{-1}$ ,  $1254\text{cm}^{-1}$ ,  $838\text{cm}^{-1}$  及び  $812\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 50mg をメタノール 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL 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 $\mu$ 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) により試験を行う。必要ならば、メタノール 10  $\mu$ L につき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。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、試料溶液のピモベンダン以外のピーク面積は、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 1/10 より大きくない。また、試料溶液のピモベンダン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 1/5 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：290nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 12.5cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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：45°C 付近の一定温度

移動相 A：リン酸二水素カリウム 3g を水 950mL に溶かし、薄めたリン酸 (1→15) を加え、pH 2.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

移動相 B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相 A 及び B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0～6	85 → 80	15 → 20
6～20	80 → 20	20 → 80

流量：毎分 1mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から約 20 分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL 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 10 $\mu$ L から得たピモベンダンのピーク面積が，標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ピモベンダ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 10 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ピモベンダンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%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 99.0%以上。定量法 本品約 0.25g を精密に量り，ギ酸 5mL に溶かし，無水酢酸 10mL 及び酢酸(100)70mL を加え，0.1mol/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。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 33.44mg C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

## モサプリドクエン酸塩錠 Mosapride Citrate Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、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 中にモサプリドクエン酸塩無水物 ( $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) 約 2.8 $\mu$ g を含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確に  $V'$ mL とし、試料溶液とする。別にモサプリドクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL 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 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のモサプリドのピーク面積  $A_T$  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。

モサプリドクエン酸塩無水物 ( $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%) =  $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$

$W_S$  : モサプリドクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のモサプリドクエン酸塩無水物 ( $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 274nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加えて pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量 : モサプリドの保持時間が約 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 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、モサプ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 4000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 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、モサプリド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
2.5mg	30分	80%以上
5mg	45分	80%以上

\*モサプリドクエン酸塩無水物として

モサプリドクエン酸塩標準品  $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$  : 614.02 (±)-4-アミノ-5-クロロ-2-エトキシ-N-[[4-(4-フルオロベンジル)-2-モルホリニル]メチル}ベンズアミドクエン酸塩で、下記の規格に適合するもの。

精製法 モサプリドクエン酸塩水和物 10g にエタノール(99.5)300mL を加え、加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をろ取り、エタノール(99.5)少量で洗う。得られた結晶につき、40倍量のエタノール(99.5)を用いて、同様の操作を繰り返し、得られた結晶を室温で減圧乾燥する。

性状 本品は白色～帯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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3450\text{cm}^{-1}$ ,  $3370\text{cm}^{-1}$ ,  $1729\text{cm}^{-1}$ ,  $1613\text{cm}^{-1}$  及び  $1229\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL 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 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 $\mu$ 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、試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサプ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：274nm)

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℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加えて pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量：モサプリドの保持時間が約 9 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モサプリドの保持時間の約 3 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,メタノールを加えて正確に 10mL とする. この液 5 $\mu$ L から得たモサプリドのピーク面積が,標準溶液のモサプリドのピーク面積の 30~70%になることを確認する.

システムの性能:試料溶液 5mL にパラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 1000)5mL を加え,更にメタノールを加えて 25mL とする. この液 5 $\mu$ L につき,上記の条件で操作するとき,モサプリド,パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し,その分離度は 1.5 以上である.

システムの再現性:標準溶液 5 $\mu$ L につき,上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき,モサプ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 (2.48) 1.0%以下 (0.5g, 電量滴定法).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し,その約 0.3g を精密に量り,酢酸(100)150mL に溶かし,0.1mol/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.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 61.40mg  $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$

## メサラジン錠 Mesalazine Tablets

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、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  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に加温した溶出試験第 2 液 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  $V\text{mL}$  を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にメサラジン( $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$ )約  $56\mu\text{g}$  を含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に  $V'\text{mL}$  とし、試料溶液とする。別にメサラジン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 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 (2.24) により試験を行い、波長 330nm における吸光度  $A_{T(n)}$  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メサラジン( $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$ )の表示量に対する溶出率 (%) ( $n=1, 2, 3$ )

$$= W_s \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_s$  : メサラジン標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のメサラジン( $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$ )の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	3 時間	10~40%
	6 時間	30~60%
	24 時間	80%以上

メサラジン標準品  $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$  : 153.14 5-アミノサリチル酸で、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 メサラジン 6g 及び L-アスコルビン酸 3g に水 250mL を加え、塩酸を加えて溶かし、pH1.2 に調整する。この液に活性炭 20g を加えてアルゴン気流下で 1 時間攪拌する。活性炭をろ過して除いた後、炭酸ナトリウム試液を加えて pH4 に調整し、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を水 50mL で洗い、更にエタノール(99.5)50mL で洗った後、シリカゲルを乾燥剤として 24 時間減圧乾燥する。

性状 本品は灰白色～微灰黄色の針状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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $1650\text{cm}^{-1}$ 、 $1621\text{cm}^{-1}$ 、 $1355\text{cm}^{-1}$ 、 $1268\text{cm}^{-1}$ 、 $1245\text{cm}^{-1}$  及び  $774\text{cm}^{-1}$  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→50)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〈2.21〉により  $^1\text{H}$  を測定するとき、 $\delta$  6.7ppm 付近に二重線のシグナル A を、 $\delta$  7.0ppm 付近に二重・二重線のシグナル B を、 $\delta$  7.3ppm 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 1 : 1 : 1 である。

類縁物質 本品 30mg を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL 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 50 $\mu\text{L}$  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、試料溶液のメサラジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメサラジンのピーク面積の 2.5 倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

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ィー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：25 $^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：クエン酸一水和物 42g を水 800mL に溶かし、8mol/L 水酸化カリウム試液を加えて pH6.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 50mL に水 800mL 及びアセトニトリル 150mL を加え、硫酸水素テトラブチルアンモニウム 2g を加えて溶かす。

流量：メサラジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

#### システム適合性

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 20mL とする。この液 50 $\mu\text{L}$  から得たメサラジンのピーク面積が標準溶液のメサラジンのピーク面積の 18～32%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 50 $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、メサラジ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 50 $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メサラジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 4時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.15g を精密に量り, 水/エタノール(99.5)混液(1:1)75mL に溶かし, 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定〈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.

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 15.31mg  $C_7H_7NO_3$

貯 法 遮光した気密容器.

## セフジトレン ピボキシル細粒 Cefditoren Pivoxil Fine Granules

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いセフジトレンピボキシル約 0.1g(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第 1 液 900 mL を用い、パドル法により、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 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約 22mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4)20mL に溶かした後、溶出試験第 1 液を加えて正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL 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 272nm 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。

セフジトレンピボキシルの表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 450$$

$W_S$  : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のセフジトレンピボキシルの表示量[mg(力価)]

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg(力価)/g	15 分	80%以上

## スパルフロキサシン錠 Sparfloxacin Tablets

溶出性〈6.10〉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、パドル法により、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 中にスパルフロキサシン( $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$ )約 8.9 $\mu$ 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。別にスパルフロキサシン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 22mg 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 4mL 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、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 298nm 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。

スパルフロキサシン( $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36$$

$W_S$  : スパルフロキサシン標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のスパルフロキサシン( $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$ ) の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15 分	80%以上

スパルフロキサシン標準品  $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$  : 392.40 5-アミノ-1-シクロプロピル-7-(シス-3,5-ジメチル-1-ピペラジニル)-6,8-ジフルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸で、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 スパルフロキサシン 10g にクロロホルム/エタノール(99.5)混液(12 : 5)200mL を加え、加温して溶かす。熱時ろ過し、ろ液にエタノール(99.5)200mL を加え、室温で放置する。析出した結晶をろ取り、水酸化カリウム溶液(3 $\rightarrow$ 50)25mL に溶かす。この液に酢酸(100)1.5mL をかき混ぜながら加え、析出した結晶をろ取る。得られた結晶を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥する。

性状 本品は黄色の結晶また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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3460\text{cm}^{-1}$ 、 $1717\text{cm}^{-1}$ 、 $1639\text{cm}^{-1}$ 、 $1439\text{cm}^{-1}$  及び  $1293\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g を希水酸化ナトリウム試液 100mL に溶かす。この液 2mL を量り、移動相を加えて 10mL とし、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 20mL とする。この液 1mL 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 10 $\mu$ 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、試料溶液のスパルフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のスパルフロキサシ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：299nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物 5.88g を水 800mL に溶かし、酢酸 (100)90mL を加え、水酸化ナトリウム溶液(1 $\rightarrow$ 5)で pH4.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 750mL にメタノール 150mL 及びアセトニトリル 100mL を加える。

流量：スパルフロキサシンの保持時間が約 9 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スパルフロキサシンの保持時間の約 2 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 4mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たスパルフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のスパルフロキサシンのピーク面積の 30~50% になることを確認する。

システムの性能：スパルフロキサシンの希水酸化ナトリウム試液溶液(1 $\rightarrow$ 5000)2mL にアミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 7500)3mL を加える。この液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、スパルフロキサシン、アミノ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は 9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、スパルフロキサシ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〈2.41〉 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 3 時間)。

含量 99.5%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.3g を精密に量り, 非水  
滴定用酢酸 150mL に溶かし, 0.1mol/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.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 39.24mg  $C_{19}H_{22}F_2N_4O_3$

## セレギリン塩酸塩錠 Selegiline Hydrochloride Tablets

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 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 中にセレギリン塩酸塩 ( $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$ ) 約 2.8 $\mu$ 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。別にセレギリン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 28mg 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 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のセレギリンのピーク面積  $A_T$  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。

セレギリン塩酸塩 ( $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : セレギリン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のセレギリン塩酸塩 ( $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長: 205nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 25cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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 : 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素アンモニウム 11.5g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加えて pH3.1 に調整する。この液 800mL にアセトニトリル 200mL を加える。

流量 : セレギリンの保持時間が約 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 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、セレギリ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 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、セレギリ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
2.5mg	15分	80%以上

セレギリン塩酸塩標準品  $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$  : 223.74 (–)-(R)-N,α-ジメチル-N-2-プロピニルフェネチルアミン塩酸塩で、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 セレギリン塩酸塩をアセトンを用いて3回再結晶し、得られた結晶を105°Cで2時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長251~254nm, 256~259nm及び262~265nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を乾燥し、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3220 $cm^{-1}$ , 2930 $cm^{-1}$ , 2120 $cm^{-1}$ 及び1598 $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

融点〈2.60〉 140~144 °C

類縁物質 本品0.1gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に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ィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(100:10:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、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〈2.41〉 0.5%以下(1g, 105°C, 2時間)。

含量 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.2gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)50mLに溶かし、0.1mol/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。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=22.37mg  $C_{13}H_{17}N \cdot HCl$

## アカルボース錠 Acarbose Tablet

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中にアカルボース(C<sub>25</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>18</sub>)約56 $\mu$ 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。別にアカルボース標準品(別途0.3gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約28mg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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアカルボースのピーク面積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。

アカルボース(C<sub>25</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>18</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 180$$

W<sub>S</sub> : 脱水物に換算したアカルボース標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアカルボース(C<sub>25</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>18</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210nm)

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°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム0.6g及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物0.70gを水1000mLに溶かし、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液を加え、pH6.7に調整する。この液950mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50mLを加える。

流量 : アカルボースの保持時間が約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50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アカルボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ500段以上、2.5以下である。

システムの再現性 : 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、アカルボース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
50mg	15分	85%以上
100mg	30分	85%以上

アカルボース標準品  $C_{25}H_{43}NO_{18}$ : 645.60 O-4,6-ジデオキシ-4-[[[(1S, 4R, 5S, 6S)-4, 5, 6-トリヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-2-シクロヘキセン-1-イル]アミノ]- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシル-(1 $\rightarrow$ 4)-D-グルコピラノースで下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3360\text{cm}^{-1}$ ,  $1654\text{cm}^{-1}$ ,  $1153\text{cm}^{-1}$  及び  $1033\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.20g を水 10mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 10 $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液のアカルボースのピーク面積  $A$  及び個々のピーク面積  $A_n$  を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、類縁物質の合計は3.0%以下である。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = \frac{A_n \times f_n}{A + \sum (A_n \times f_n)} \times 100$$

$f_n$ : 感度補正係数 次の感度補正係数を用いる。

アカルボースに対する 相対保持時間	感度補正係数
約 0.54	0.75
約 0.82	0.625
約 1.61	1.25
約 1.82	1.25
約 2.06	1.25
その他	1.00

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径 4mm, 長さ 25cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 0.6g 及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物

0.70gを水1000mLに溶かし、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液を加え、pH6.7に調整する。この液280mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル720mLを加える。

流量：アカルボースの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：アカルボースの保持時間の約2.5倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液3mLを正確に量り、水を加えて正確に100mL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、水を加えて正確に50mLとする。この液10 $\mu$ Lから得たアカルボースのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアカルボースのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アカルボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1700段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 4.0%以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.5%以下(1.0g)。

純度 本品を脱水物に換算したものの純度(%)=100-類縁物質(%)-強熱残分(%)  
本品を「アカルボース錠」の溶出試験(液体クロマトグラフィー)に用いる場合は、標準品の秤取量に純度(%)を乗ずる。

## シタラビン オクホスファートカプセル Cytarabine Ocfosfate Capsules

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 中にシタラビンオクホスファート無水物(C<sub>27</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>8</sub>P)約 28 $\mu$ 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。別にシタラビンオクホスファート標準品 (別途酸化リン(V)を乾燥剤として 120°C で 4 時間減圧乾燥し、その減量 (2.41) を測定しておく) 約 29mg 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 275nm 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。

シタラビンオクホスファート無水物(C<sub>27</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>8</sub>P)の表示量に対する溶出率(%)  

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$$

$W_s$  : 乾燥物に換算したシタラビンオクホスファート標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 カプセル中のシタラビンオクホスファート無水物(C<sub>27</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>8</sub>P)の表示量 (mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
50mg	15 分	85%以上
100mg	15 分	85%以上

\*シタラビンオクホスファート無水物として

シタラビンオクホスファート標準品 C<sub>27</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>8</sub>P · H<sub>2</sub>O : 615.67 4-amino-1- $\beta$ -D-arabinofuranosyl-2(1*H*)-pyrimidinone 5'-(sodium octadecyl phosphate)monohydrate 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。  
 精製法シタラビンオクホスファート水和物 100g にメタノール 1000mL を加え、加温して溶かし、必要ならばろ過する。これにクロロホルム 1000mL を加えて混和し、室温まで冷却した後、更に 5°C で 15 時間放置し、析出した結晶をろ取する。この結晶を水 300mL に溶かした後、5 倍量のエタノール(95)を加え、約 40°C に加温しながらかき混ぜ、結晶を析出させる。冷却後、結晶をろ取し、少量の

エタノール(95)で洗浄した後、75℃で3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(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $2930\text{cm}^{-1}$ 、 $1638\text{cm}^{-1}$ 、 $1490\text{cm}^{-1}$ 、 $1218\text{cm}^{-1}$  及び  $1089\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

旋光度(2.49)  $[\alpha]_D^{20}$ : +75~+79° (乾燥物に換算したもの0.2g, 希水酸化ナトリウム試液, 20mL, 100mm)。

pH(2.54) 本品0.5gを新たに煮沸し冷却した水25mLに溶かした液のpHは10.2~10.7である。

類縁物質 本品0.2gを水5mLに溶かし、試料溶液とする。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ィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 $\mu\text{L}$ 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1-ブタノール/エタノール(95)/酢酸アンモニウム溶液(1→13)混液(6:4:3)を展開溶媒として約10cm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、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 2.5~4.0%(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 120℃, 4時間)。

含量 換算した乾燥物に対し、シタラビンオクホスファート無水物( $\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{NaO}_8\text{P}$ : 597.66)99.5~100.5%を含む。定量法 本品約1gを精密に量り、水100mLに溶かし、約40℃に加温した後、1mol/L塩酸試液5mLを正確に加え、更に40℃で30分間かき混ぜた後、析出した結晶をろ取する。この結晶に40℃に加温した水40mLを加え、かき混ぜた後、ろ過する。同様の操作で更に2回結晶を洗う。ろ液と洗液を合わせ、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)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う。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=59.77mg  $\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{NaO}_8\text{P}$

## メトクロプラミド錠 Metoclopramide Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液 900mLを用い、パドル法により、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中にメトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )約 4.3 $\mu$ gを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確に  $V$ mLとし、試料溶液とする。別にメトクロプラミド標準品を 105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約 21mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に 100mLとする。この液 2mLを正確に量り、溶出試験第2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 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ィー (2.01)により試験を行い、メトクロプラミドのピーク面積  $A_T$ 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。

メトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V/V) \times (1/C) \times 18$$

$W_S$  : メトクロプラミド標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のメトクロプラミド( $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 275nm)

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 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 0.79g を水 550mL に溶かし、アセトニトリル 450mL 及び酢酸(100)0.3mL を加える。

流量 : メトクロプラミドの保持時間が約 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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メトクロプラミ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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メトクロプラミド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
3.84mg	45分	80%以上
7.67mg	15分	85%以上