

## マロチラート錠 Malotilate Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80(4→1000)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、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 中にマロチラート( $C_{12}H_{16}O_4S_2$ )約 4.4 $\mu$ g を含む液となるようにポリソルベート 80(4→1000)を加えて正確に  $V'$ mL とし、試料溶液とする。別にマロチラート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、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、ポリソルベート 80 (4→1000)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、ポリソルベート 80(4→1000)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 365nm 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。

マロチラート( $C_{12}H_{16}O_4S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : マロチラート標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のマロチラート( $C_{12}H_{16}O_4S_2$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

| 表示量   | 規定時間 | 溶出率   |
|-------|------|-------|
| 200mg | 60 分 | 70%以上 |

**マロチラート標準品**  $C_{12}H_{16}O_4S_2$ :288.38 ジイソプロピル 1,3-ジチオール-2-イリデンマロネートで、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** マロチラート 100g をヘキサン 100mL に加熱して溶かし、活性炭 1g を加えて沸騰させ、熱時ろ過する。ろ液を氷冷し、析出した結晶をろ取する。同様の再結晶操作を 3 回繰り返す、得られた結晶をシリカゲルを乾燥剤として室温で 24 時間以上減圧乾燥する。

**性状** 本品は微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品のメタノール溶液(1→200000)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 221~225nm 及び 359~363nm に吸

収の極大を示す。

吸光度  $E_{1\%}^{1\text{cm}}$  (361nm) : 839~855(乾燥後, 5 mg, メタノール, 1000 mL).

類縁物質 本品 0.1g をエタノール(99.5) 100mL に溶かし, この液 5mL にエタノール(99.5)を加えて 50mL とし, 試料溶液とする. この液 1mL を正確に量り, エタノール(99.5)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, 試料溶液のマロチラート以外のピークの合計面積は, 標準溶液のマロチラートのピーク面積の 1/2 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 : 361nm)

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/水混液 (7 : 3)に薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)を加え, pH2.5に調整する.

流量 : マロチラートの保持時間が約10分になるように調整する.

面積測定範囲 : 溶媒ピークの後からマロチラートの保持時間の約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, エタノール(99.5)を加えて正確に50mLとする. この液10 $\mu$ L から得たマロチラートのピーク面積が, 標準溶液のマロチラートのピーク面積の9~11%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, マロチラート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10 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, マロチラート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 0.3%以下(2g, シリカゲル, 24 時間).

## 臭化エチルピペタナート錠 Pipethanate Ethobromide 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中に臭化エチルピペタナート(C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>BrNO<sub>3</sub>)約11 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液9mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1 $\rightarrow$ 250)を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に臭化エチルピペタナート標準品を105 $^{\circ}$ Cで5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5mLを正確に量り、水を加え正確に100mLとする。この液9mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1 $\rightarrow$ 250)を加えて正確に10mL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、それぞれの液のベンジル酸のピーク面積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。

臭化エチルピペタナート(C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>BrNO<sub>3</sub>)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<sub>s</sub> : 臭化エチルピペタナート標準品の量(mg)

C : 1錠中の臭化エチルピペタナート(C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>BrNO<sub>3</sub>)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 $\mu$ 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-オクタンスルホン酸ナトリウム1.73gを薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)1000mLに溶かす。この液450mLにメタノール550mLを加える。

流量 : ベンジル酸の保持時間が約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20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンジル酸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20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すと

き、ベンジル酸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 | 30分  | 75%以上 |

臭化エチルピペタナート標準品 「臭化エチルピペタナート」。ただし、乾燥したものを定量するとき、臭化エチルピペタナート( $C_{23}H_{30}BrNO_3$ )99.0%以上を含むもの。

## 臭化ブトロピウム顆粒 Butropium Bromide Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従い臭化ブトロピウム( $C_{28}H_{38}BrNO_4$ )約 0.01g 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。別に臭化ブトロピウム標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、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 4mL 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 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、それぞれの液のブトロピウムのピーク面積  $A_T$  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。

臭化ブトロピウム( $C_{28}H_{38}BrNO_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 臭化ブトロピウム標準品の量(mg)

$W_T$  : 臭化ブトロピウム顆粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中の臭化ブトロピウム( $C_{28}H_{38}BrNO_4$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 233nm)

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 : ラウリル硫酸ナトリウム 1.15g をアセトニトリル/薄めた過塩素酸(1 → 2000)混液(3:2)1000mL に溶かす。

流量 : ブトロピウムの保持時間が約 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 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ブトロピ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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 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、ブトロピウム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   |
|--------|------|-------|
| 20mg/g | 60分  | 75%以上 |

臭化ブトロピウム標準品 臭化ブトロピウム(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 臭化ブトロピウム( $C_{28}H_{38}BrNO_4$ )99.0%以上を含むもの.

## 臭化ブトロピウム錠 Butropium Bromide 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中に臭化ブトロピウム(C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>BrNO<sub>4</sub>)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。別に臭化ブトロピウム標準品を105°Cで3時間乾燥し、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4mL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、それぞれの液のブトロピウムのピーク面積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。

臭化ブトロピウム(C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>BrNO<sub>4</sub>)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> : 臭化ブトロピウム標準品の量(mg)

C : 1錠中の臭化ブトロピウム(C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>BrNO<sub>4</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 233nm)

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 : ラウリル硫酸ナトリウム1.15gをアセトニトリル/薄めた過塩素酸(1 $\rightarrow$ 2000)混液(3:2)1000mLに溶かす。

流量 : ブトロピウムの保持時間が約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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブトロピ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 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、ブトロピウム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 | 45分  | 80%以上 |

臭化ブトロピウム標準品、臭化ブトロピウム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、臭化ブトロピウム( $C_{28}H_{38}BrNO_4$ )99.0%以上を含むもの。



## 臭化ブトロピウムカプセル Butropium Bromide 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0.45 $\mu$ 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中に臭化ブトロピウム(C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>BrNO<sub>4</sub>)約5.6 $\mu$ 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。別に臭化ブトロピウム標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、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、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、それぞれの液のブトロピウムのピーク面積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。

臭化ブトロピウム(C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>BrNO<sub>4</sub>)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<sub>s</sub> : 臭化ブトロピウム標準品の量(mg)

C : 1カプセル中の臭化ブトロピウム(C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>BrNO<sub>4</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 233nm)

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1.15gをアセトニトリル/薄めた過塩素酸(1 $\rightarrow$ 2000)混液(3:2)1000mLに溶かす。

流量 : ブトロピウムの保持時間が約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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブトロピ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 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、ブトロピウム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 | 15分  | 75%以上 |

臭化ブトロピウム標準品 臭化ブトロピウム(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 臭化ブトロピウム( $C_{28}H_{38}BrNO_4$ )99.0%以上を含むもの.

## アリルエストレノール錠 Allylestrenol Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80(1→100)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中にアリルエストレノール(C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O)約28 $\mu$ gを含む液となるようにポリソルベート80(1→100)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアリルエストレノール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として5時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、メタノール25mLに溶かした後、ポリソルベート80(1→100)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、ポリソルベート80(1→100)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法により試験を行い、それぞれの液のアリルエストレノールのピーク面積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。

アリルエストレノール(C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W<sub>s</sub> : アリルエストレノール標準品の量(mg)

C : 1錠中のアリルエストレノール(C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O)の表示量(mg)

### 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/水混液(199 : 1)

流量 : アリルエストレノールの保持時間が約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10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アリルエストレノ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2500段以上、1.5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、アリルエストレノ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   |
|------|------|-------|
| 25mg | 90分  | 75%以上 |

## 塩化カルプロニウムカプセル Carpronium Chloride 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0.45 $\mu$ 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中に塩化カルプロニウム(C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>2</sub>)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。別に塩化カルプロニウム標準品(別途本品0.2g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、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法により試験を行い、それぞれの液のカルプロニウムのピーク面積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。

塩化カルプロニウム(C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>2</sub>)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<sub>s</sub> : 脱水物に換算した塩化カルプロニウム標準品の量(mg)

C : 1カプセル中の塩化カルプロニウム(C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>ClNO<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 : 210 nm)

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 : リン酸二水素カリウム6.8gを水に溶かし1000mLとした液にリン酸を加え、pH2.5に調整する。この液1000mLに1-デカンスルホン酸ナトリウム1.44gを溶かした液850mLに液体クロマトグラフ用アセトニトリル150mLを加える。

流量 : カルプロニウムの保持時間が約13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、カルプロニ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5000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、カルプロニウム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 | 30分  | 85%以上 |

塩化カルプロニウム標準品  $C_8H_{18}ClNO_2 \cdot H_2O$ :213.70(3-メトキシカルボニルプロピル)トリメチルアンモニウムクロライド1水和物で、下記の規格に適合するもの。

確認試験 「塩化カルプロニウム」の確認試験を準用する。

類縁物質 「塩化カルプロニウム」の純度試験(5)を準用する。

水分 7.8~9.0% (0.2g, 容量滴定法, 直接滴定)

含量 99.0%以上(脱水物換算). 定量法 本品約 0.25 g を精密に量り, 酢酸(100)10 mL に溶かした後, 無水酢酸 50 mL を加え, 0.05 mol/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.

0.05 mol/L 過塩素酸 1 mL = 9.785 mg  $C_8H_{18}ClNO_2$

## 臭化チキジウム顆粒 Tiquizium Bromide Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従い臭化チキジウム( $C_{19}H_{24}BrNS_2$ )約0.01g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 3mL を正確に量り、水 3mL を正確に加え、試料溶液とする。別に臭化チキジウム標準品を  $105^{\circ}C$  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 200mL とする。この液 4mL 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  $20\mu L$  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、それぞれの液のチキジウムのピーク面積  $A_T$  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。

臭化チキジウム( $C_{19}H_{24}BrNS_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 臭化チキジウム標準品の量(mg)

$W_T$  : 臭化チキジウム顆粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中の臭化チキジウム( $C_{19}H_{24}BrNS_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 247nm)

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 : 薄めたリン酸(3→1000)/アセトニトリル混液(3 : 2)

流量 : チキジウムの保持時間が約 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  $20\mu L$  につき、上記の条件で操作するとき、チキジ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 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 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、チキジウム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   |
|--------|------|-------|
| 20mg/g | 90分  | 80%以上 |

臭化チキジウム標準品「臭化チキジウム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、臭化チキジウム( $C_{19}H_{24}BrNS_2$ ) 99.0%以上を含むもの。



## 臭化チキジウムカプセル Tiquizium Bromide 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0.45 $\mu$ 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中に臭化チキジウム(C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>BrNS<sub>2</sub>)約5.6 $\mu$ 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。別に臭化チキジウム標準品を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200mLとする。この液4mL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、それぞれの液のチキジウムのピーク面積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。

臭化チキジウム(C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>BrNS<sub>2</sub>)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<sub>s</sub> : 臭化チキジウム標準品の量(mg)

C : 1カプセル中の臭化チキジウム(C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>BrNS<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 : 247nm)

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 : 薄めたリン酸(3 $\rightarrow$ 1000)/アセトニトリル混液(3 : 2)

流量 : チキジウムの保持時間が約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20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チキジ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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 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、チキジウム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  | 30分  | 85%以上 |
| 10mg | 30分  | 85%以上 |

臭化チキジウム標準品 「臭化チキジウム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、臭化チキジウム(C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>BrNS<sub>2</sub>) 99.0%以上を含むもの。

## 臭化ネオスチグミン散 Neostigmine Bromide Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従い臭化ネオスチグミン( $C_{12}H_{19}BrN_2O_2$ )約 5mg 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。別に臭化ネオスチグミン標準品を 105°C で 3 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 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、それぞれの液のネオスチグミンのピーク面積  $A_T$  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。

臭化ネオスチグミン( $C_{12}H_{19}BrN_2O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

$W_S$  : 臭化ネオスチグミン標準品の量(mg)

$W_T$  : 臭化ネオスチグミン散の秤取量(g)

$C$  : 1g 中の臭化ネオスチグミン( $C_{12}H_{19}BrN_2O_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 259nm)

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 : リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.12g を水 1000mL に溶かした液にリン酸を加え、pH3.0 に調整した後、1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 0.87g を溶かす。この液 890mL にアセトニトリル 110mL を加える。

流量 : ネオスチグミンの保持時間が約 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 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ネオスチグ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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 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、ネオスチグ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   |
|-------|------|-------|
| 5mg/g | 30分  | 75%以上 |

臭化ネオスチグミン標準品 「臭化ネオスチグミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、臭化ネオスチグミン( $C_{12}H_{19}BrN_2O_2$ )99.0%以上を含むもの。