

## フルトプラゼパム細粒 Flutoprazepam Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いフルトプラゼパム(C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClFN<sub>2</sub>O)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 $\mu$ 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。別にフルトプラゼパム標準品を 105°C で 2 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 4mL 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 20mL 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、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積  $A_T$  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。

フルトプラゼパム(C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClFN<sub>2</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : フルトプラゼパム標準品の量(mg)

$W_T$  : フルトプラゼパム細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のフルトプラゼパム(C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClFN<sub>2</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 : 230nm)

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 : メタノール/水混液(3 : 1)

流量 : フルトプラゼパムの保持時間が約 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 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、フルトプラゼパ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 4000 段以上、1.5 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、フルトプラゼパ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
2mg/g	120分	70%以上

フルトプラゼパム標準品  $C_{19}H_{16}ClFN_2O$  : 342.79 7-クロロ-1-シクロプロピルメチル-5-(2-フルオロフェニル)-1,3-ジヒドロ-2*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-2-オンで、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で精製する。

精製法 2-プロパノール/ヘキサン混液(1:1)で再結晶を繰り返した後、105℃で2時間乾燥する。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1)本品 0.01g を硫酸 3mL に溶かし、この液に紫外線(主波長 365nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

(2)本品 5mg をとり、0.01mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により得た検液はフッ化物の定性反応(2)を呈する。

(3)本品 2mg を硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 200mL に溶かす。この液につき、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 239～244nm, 279～285nm 及び 369～375nm に吸収の極大を、波長 219～223nm, 266～272nm 及び 336～342 nm に吸収の極小を示す。

(4)本品につき、炎色反応試験法(2)を行うとき、緑色を呈する。

融点 120～122℃

類縁物質 本品 0.10g をクロロホルム 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 10 $\mu$ L 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。次にクロロホルム/アセトン混液(5:1)を展開溶媒として約 12 cm 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、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 0.20%以下(1g, 105℃, 2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 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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 34.279mg  $C_{19}H_{16}ClFN_2O$

## フルトプラゼパム錠 Flutoprazepam 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中にフルトプラゼパム(C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClFN<sub>2</sub>O)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。別にフルトプラゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで2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4mL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20mL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、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積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。

フルトプラゼパム(C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClFN<sub>2</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>S</sub> : フルトプラゼパム標準品の量(mg)

C : 1錠中のフルトプラゼパム(C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClFN<sub>2</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 : 230nm)

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 : メタノール/水混液(3 : 1)

流量 : フルトプラゼパムの保持時間が約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20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルトプラゼパ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4000段以上、1.5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、フルトプラゼパ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
2mg	90分	70%以上

フルトプラゼパム標準品  $C_{19}H_{16}ClFN_2O$  : 342.79 7-クロロ-1-シクロプロピルメチル-5-(2-フルオロフェニル)-1,3-ジヒドロ-2*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-2-オンで、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で精製する。

精製法 2-プロパノール/ヘキサン混液(1:1)で再結晶を繰り返した後、105℃で2時間乾燥する。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1)本品 0.01g を硫酸 3mL に溶かし、この液に紫外線(主波長 365nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

(2)本品 5mg をとり、0.01mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により得た検液はフッ化物の定性反応(2)を呈する。

(3)本品 2mg を硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 200mL に溶かす。この液につき、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 239～244nm, 279～285nm 及び 369～375nm に吸収の極大を、波長 219～223nm, 266～272nm 及び 336～342 nm に吸収の極小を示す。

(4)本品につき、炎色反応試験法(2)を行うとき、緑色を呈する。

融点 120～122℃

類縁物質 本品 0.10g をクロロホルム 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 10μL 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。次にクロロホルム/アセトン混液(5:1)を展開溶媒として約 12 cm 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、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 0.20%以下(1g, 105℃, 2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 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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 34.279mg  $C_{19}H_{16}ClFN_2O$

ペミロラストカリウム錠  
Pemirolast Potassium Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液にpH5.0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 $\mu$ 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中にペミロラストカリウム(C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>KN<sub>6</sub>O)約5.6 $\mu$ gを含む液となるようにpH5.0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とする。この液4mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→10)2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標準品(別途本品0.1gにつき、水分測定法の電量滴定法により水分を測定しておく)約0.028g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とする。更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとする。この液4mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→10)2mLを正確に加え、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により試験を行い、波長357nm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。

ペミロラストカリウム(C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>KN<sub>6</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>s</sub> : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の量(mg)

C : 1錠中のペミロラストカリウム(C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>KN<sub>6</sub>O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	45分	75%以上
10mg	60分	70%以上

**ペミロラストカリウム標準品** C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>KN<sub>6</sub>O : 266.30 9-メチル-3-(1*H*-テトラゾール-5-イル)-4*H*-ピリド[1,2-*a*]ピリミジン-4-オンカリウム塩で、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** ペミロラストカリウム3gを水20mLに加熱して溶かし、温時ろ過し、ろ液を2-プロパノール200mL中に滴加する。析出した結晶をろ取り、2-プロパノール100mLで洗浄後、105℃で3時間乾燥する。

性状 本品は淡黄色の粉末である。

確認試験 本品を 105°C で 3 時間乾燥し、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  $3080\text{cm}^{-1}$ 、 $1690\text{cm}^{-1}$ 、 $1310\text{cm}^{-1}$  及び  $785\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール 20mL 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 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。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 20 $\mu\text{L}$  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。次にメタノール/1,4-ジオキサン/アンモニア水(28)混液(5:5:2)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。

水分 0.5%以下(0.1g, 電量滴定法)。

含量 換算した脱水物に対し 99.0%以上。 定量法 本品約 0.2g を精密に量り、水 150mL に溶かし、0.1mol/L 塩酸で滴定する(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 塩酸 1mL = 26.630mg  $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O}$

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.0 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、pH5.0 に調整する。

## ペミロラストカリウムドライシロップ

### Pemirolast Potassium Dry Syrup

**溶出試験** 本品の表示量に従いペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )約 5mg に対応する量を精密に量り、試験液に pH5.0 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 $\mu$ 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、薄めた水酸化カリウム試液(1→10)2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標準品(別途本品 0.1g につき、水分測定法の電量滴定法により水分を測定しておく)約 0.028g 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 とする。更にこの液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とする。この液 4mL を正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→10)2mL を正確に加え、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により試験を行い、波長 357nm 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。

ペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の量(mg)

$W_T$  : ペミロラストカリウムドライシロップの秤取量(g)

$C$  : 1g 中のペミロラストカリウム( $C_{10}H_7KN_6O$ )の表示量(mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg/g	15 分	80%以上

**ペミロラストカリウム標準品**  $C_{10}H_7KN_6O$  : 266.30 9-メチル-3-(1*H*-テトラゾール-5-イル)-4*H*-ピリド[1,2-*a*]ピリミジン-4-オンカリウム塩で、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** ペミロラストカリウム 3g を水 20mL に加熱して溶かし、温時ろ過し、ろ液を 2-プロパノール 200mL 中に滴加する。析出した結晶をろ取り、2-プロパノール 100mL で洗浄後、105℃で 3 時間乾燥する。

**性状** 本品は淡黄色の粉末である。

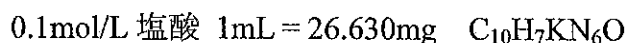
**確認試験** 本品を 105℃で 3 時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カ

リウム錠剤法により測定するとき、波数  $3080\text{cm}^{-1}$ 、 $1690\text{cm}^{-1}$ 、 $1310\text{cm}^{-1}$  及び  $785\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール 20mL 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 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。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 20 $\mu$ 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。次にメタノール/1,4-ジオキサン/アンモニア水(28)混液(5:5:2)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。

水分 0.5%以下(0.1g, 電量滴定法)。

含量 換算した脱水物に対し 99.0%以上。 定量法 本品約 0.2g を精密に量り、水 150mL に溶かし、0.1mol/L 塩酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。



リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.0 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、pH5.0 に調整する。



## ペントバルビतालカルシウム錠

### Pentobarbital Calcium 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 $\mu$ m 以下のメンブレ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 中にペントバルビतालカルシウム(C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)約 56 $\mu$ 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 とする。この液 3mL を正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にペントバルビताल標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.026g を精密に量り、エタノール(99.5)2mL に溶かした後、水を加えて正確に 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 20mL とする。この液 3mL を正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 3mL に希水酸化ナトリウム試液を加えて 10mL とした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 241nm 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。

ペントバルビतालカルシウム(C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 1.084$$

$W_s$  : ペントバルビताल標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のペントバルビतालカルシウム(C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>CaN<sub>4</sub>O<sub>6</sub>)の表示量(mg)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	30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 とした液に、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。

## メフェナム酸散 Mefenamic Acid Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従いメフェナム酸( $C_{15}H_{15}NO_2$ )約 0.25g に対応する量を精密に量り、試験液に pH8.0 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 0.5 $\mu$ 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 5mL を正確に量り、pH8.0 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 100mL とし、試料溶液とする。別にメフェナム酸標準品を酸化リン(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、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH8.0 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 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 285 nm 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。

メフェナム酸( $C_{15}H_{15}NO_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 900$$

$W_s$ : メフェナム酸標準品の量(mg)

$W_T$ : メフェナム酸散の秤取量(g)

$C$ : 1g 中のメフェナム酸( $C_{15}H_{15}NO_2$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg/g	90 分	75%以上

メフェナム酸標準品 メフェナム酸(日局)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH8.0 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、pH8.0 に調整する。

## メフェナム酸細粒 Mefenamic Acid Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いメフェナム酸( $C_{15}H_{15}NO_2$ )約 0.25g に対応する量を精密に量り、試験液に pH8.0 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 0.5 $\mu$ 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 5mL を正確に量り、pH8.0 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 100mL とし、試料溶液とする。別にメフェナム酸標準品を酸化リン(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、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH8.0 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 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 285 nm 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。

メフェナム酸( $C_{15}H_{15}NO_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 900$$

$W_s$ : メフェナム酸標準品の量(mg)

$W_T$ : メフェナム酸細粒の秤取量(g)

$C$ : 1g 中のメフェナム酸( $C_{15}H_{15}NO_2$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
985mg/g	90 分	80%以上

**メフェナム酸標準品** メフェナム酸(日局)。

**リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH8.0** 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、pH8.0 に調整する。

**リン酸ジソピラミド徐放錠**  
**Disopyramide Phosphate 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 $0.45\mu\text{m}$ 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中にジソピラミド( $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}$ )約 $42\mu\text{g}$ 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。別にリン酸ジソピラミド標準品を $105^\circ\text{C}$ で4時間乾燥し、その約 $0.027\text{g}$ を精密に量り、水に溶かし、正確に $100\text{mL}$ とする。この液 $4\text{mL}$ を正確に量り、水を加えて正確に $20\text{mL}$ 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 $261\text{nm}$ 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。

$n$ 回目の溶出液採取時におけるジソピラミド( $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}$ )の表示量に対する溶出率(%)( $n=1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180 \times 0.776$$

$W_S$  : リン酸ジソピラミド標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のジソピラミド( $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}$ )の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
150mg	60分	15~45%
	3時間	35~65%
	10時間	70%以上

\*ジソピラミドとして

**リン酸ジソピラミド標準品** 「リン酸ジソピラミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、リン酸ジソピラミド( $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$ )99.0%以上を含むもの。

## ロキタマイシン錠 Rokitamycin 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中にロキタマイシン約22 $\mu$ g(力価)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。別にロキタマイシン標準品約0.022g(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10mLに溶かした後、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、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長232nm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。

ロキタマイシンの表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : ロキタマイシン標準品の量 [mg(力価)]

$C$  : 1錠中のロキタマイシンの表示量 [mg(力価)]

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg(力価)	30分	80%以上

## ロラゼパム錠 Lorazepam 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 中にロラゼパム ( $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$ ) 約 0.56 $\mu$ 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。別にロラゼパム標準品を 105 $^{\circ}$ 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 10mL に溶かした後、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 100mL とする。更にこの液 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 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、それぞれの液のロラゼパムのピーク面積  $A_T$  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。

ロラゼパム( $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

$W_s$  : ロラゼパム標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のロラゼパム( $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

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 : 水 / アセトニトリル / 酢酸(100)混液(55 : 45 : 2)

流量 : ロラゼパムの保持時間が約 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 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ロラゼパ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、1.5 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、ロラゼパム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
0.5mg	15分	85%以上
1mg	15分	80%以上

(別添2)

## ニプラジロール錠 Nipradilol 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1 mL中にニプラジロール(C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)約3.3 $\mu$ 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10mLを正確に量り、0.2mol/L塩酸試液を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にニプラジロール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約0.017gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に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、それぞれの液のニプラジロールのピーク面積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。

ニプラジロール(C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</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> : ニプラジロール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のニプラジロール(C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>)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 mm, 長さ15 cm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°C付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)/テトラメチルアンモニウムヒドロキシド混液 (110 : 50 : 1 : 1)

流量 : ニプラジロ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50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニプラジロ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、ニプラジ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
3 mg	90 分	70%以上
6 mg	60 分	70%以上

ニプラジロール標準品  $C_{15}H_{22}N_2O_6$  : 326.34 3, 4-ジヒドロ-8-(2-ヒドロキシ-3-イソプロピルアミノ)プロポキシ-3-ニトロキシ-2H-1-ベンゾピランで、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 2-プロパノール/水混液から再結晶し、じゅうぶん風乾した後、酸化リン(V)を乾燥剤とし、60°Cで4時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄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  $3280\text{cm}^{-1}$ ,  $1620\text{cm}^{-1}$ ,  $1589\text{cm}^{-1}$ ,  $1383\text{cm}^{-1}$ ,  $1279\text{cm}^{-1}$ 及び  $766\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.025 g をとり、移動相 20 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$  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、試料溶液のニプラジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のニプラジロールのピーク面積より大きくない (0.5%以下)。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

カラム：内径 4mm, 長さ 15 cm 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°C 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸 (100) /テトラメチルアンモニウムヒドロキシド混液 (110 : 50 : 1 : 1)

流量：ニプラジロールの保持時間が約5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ニプラジロールの保持時間の約5倍の範囲。

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL

とする。この液 20  $\mu$  L から得たニプラジロールのピーク面積が、標準溶液のニプラジロールのピーク面積の 1.8~2.2% になることを確認する。

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、ニプラジロ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 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、ニプラジロールのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。  
乾燥減量 0.5% 以下 (1 g, 減圧, 酸化リン (V), 60°C, 4 時間)。

含量 99.5% 以上。 定量法 本品約 0.22 g を精密に量り、メタノール 80 mL に溶かし、0.1 mol/L 塩酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 塩酸 1 mL = 32.634 mg  $C_{15}H_{22}N_2O_6$