

ペルフェナジンフェンジゾ酸塩散  
Perphenazine Fendizoate Powder

溶出性 (6.10) 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従いペルフェナジンフェンジゾ酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$ )約 10mg に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分 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 4mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にペルフェナジンフェンジゾ酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 38mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 6mL を正確に量り、溶出試験第2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 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のペルフェナジンのピーク面積  $A_T$  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。

ペルフェナジンフェンジゾ酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2 C_{20}H_{14}O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 27$$

$W_S$ : ペルフェナジンフェンジゾ酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$ : 本品の秤取量(g)

$C$ : 1g 中のペルフェナジンフェンジゾ酸塩( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 256nm)

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°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム13.61gを水に溶かし、1000mLとする。この液400mLをとり、アセトニトリル300mL及び過塩素酸1mLを加える。

流量: ペルフェナジンの保持時間が約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、ペル

フェナ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5000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、ペルフェナジ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
25.76mg/g	60分	70%以上

ペルフェナジンフェンジゾ酸塩標準品  $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$  :

1040.61 4-[3-(2-クロロフェノチアジン-10-イル)プロピル]-1-ピペラジンエタノール ジ-2-[(6-ヒドロキシ-(1,1'ビフェニル)-3-イル)カルボニル]ベンゾエイトで、下記の規格に適合するもの。

性状：本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は光により変化する。

融点〈2.60〉約 210°C(分解)

#### 確認試験

- (1)本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により紫外吸収スペクトルを測定するとき、波長 253~257nm 及び 285~291nm 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 1649 $cm^{-1}$ , 1583 $cm^{-1}$ , 1458 $cm^{-1}$ , 1393 $cm^{-1}$  及び 1129 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本操作は、直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 10mg をとり、移動相を加えて溶かした後、20mL 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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 7 $\mu$ 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、試料溶液のペルフェナジン以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のペルフェナジンのピーク面積より大きくなく、それらのピークの合計面積は、標準溶液のペルフェナジンのピーク面積の2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 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：40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 1.361g を水に溶かし、1000mL とする。  
この液に水酸化カリウム 1g を水に溶かし 10mL とした液を加えて、  
pH6.5 になるよう調整する。この液 300mL をとり、アセトニトリル  
700mL を加える。

流量：ペルフェナジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：フェンジゾ酸のピークの後からペルフェナジンの保  
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 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に  
10mL とする。この液 7 $\mu$ L から得たペルフェナジンのピーク面積が  
標準溶液のペルフェナジンのピーク面積の 14~26% になることを  
確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸プロピル各 10mg を  
とり、移動相を加えて 200mL とする。この液 7 $\mu$ L につき、上記の  
条件で操作するとき、フェンジゾ酸、パラオキシ安息香酸プロピ  
ル、ペルフェナジンの順に溶出し、パラオキシ安息香酸プロピル  
及びペルフェナジンの分離度が 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 7 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回  
繰り返すとき、ペルフェナ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〉 1.0% 以下 (0.5g, 105°C, 3 時間)。

含量 99.0% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 1.0g を精密に量り、アセ  
トン 30mL を加えて溶かし、酢酸(100)30mL 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 = 52.03mg  $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2 C_{20}H_{14}O$

ペントキシベリンクエン酸塩散  
Pentoxiverine Citrate Powder

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いペントキシベリンクエン酸塩 ( $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) 約 30mg に対応する量を精密に量り、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 2mL を正確に量り、溶出試験第 1 液 4mL を正確に加えて試料溶液とする。別にペントキシベリン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 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験第 1 液 4mL を正確に加えて標準溶液とする。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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペントキシベリンのピーク面積  $A_T$  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。

ペントキシベリンクエン酸塩 ( $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 135$$

$W_S$  : ペントキシベリンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

$W_T$  : 本品の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のペントキシベリンクエン酸塩 ( $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 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 : 水 / アセトニトリル / トリエチルアミン混液 (600 : 400 : 1) にリン酸を加えて pH3.0 に調整する。

流量 : ペントキシベリンの保持時間が約 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 $\mu L$  につき、上記の条件で操作すると

き、ペントキシベ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、ペントキシベリ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/g	15分	75%以上

グアイフェネシン末  
Powdered Guaifenesin

溶出性 <6.10> 本品のグアイフェネシン( $C_{10}H_{14}O_4$ )約 0.1g に対応する量を精密に量り、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  $0.45\mu\text{m}$  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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にグアイフェネシン標準品を  $60^\circ\text{C}$  で 3 時間乾燥し、その約 30mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL 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、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試験を行い、波長 273nm 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。

グアイフェネシン( $C_{10}H_{14}O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 360$$

$W_S$  : グアイフェネシン標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のグアイフェネシン( $C_{10}H_{14}O_4$ )の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg/g	15 分	80%以上

フェニトイン 67mg・フェノバルビタール 33mg 錠  
Phenytoin 67mg and Phenobarbital 33mg Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にポリソルベート 803 g に水 1000 mL を加えた液 900mL を用い、パドル法により、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 を正確にとり、直ちに  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に加温したポリソルベート 803 g に水 1000 mL を加えた液 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 中にフェニトイン( $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ )約  $70\mu\text{g}$  及びフェノバルビタール( $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ )約  $40\mu\text{g}$  を含む液となるようにポリソルベート 803 g に水 1000 mL を加えた液を加えて正確に  $V'\text{mL}$  とし、試料溶液とする。別にフェニトイン標準品を  $105^\circ\text{C}$  で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(1)とする。また、フェノバルビタール標準品を  $105^\circ\text{C}$  で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)10mL ずつを正確に量り、ポリソルベート 803 g に水 1000 mL を加えた液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $20\mu\text{L}$  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〉により試験を行い、それぞれの液のフェニトインのピーク面積  $A_{\text{Ta}(n)}$  及び  $A_{\text{Sa}}$  並びにフェノバルビタールのピーク面積  $A_{\text{Tb}(n)}$  及び  $A_{\text{Sb}}$  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フェニトイン( $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ )の表示量に対する溶出率(%)( $n=1, 3$ )

$$= W_{\text{Sa}} \times \left\{ \frac{A_{\text{Ta}(n)}}{A_{\text{Sa}}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{\text{Ta}(i)}}{A_{\text{Sa}}} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C_a} \times 360$$

n 回目の溶出液採取時におけるフェノバルビタール( $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ )の表示量に対する溶出率(%)( $n=2$ )

$$= W_{\text{Sb}} \times \left\{ \frac{A_{\text{Tb}(n)}}{A_{\text{Sb}}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{\text{Tb}(i)}}{A_{\text{Sb}}} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C_b} \times 180$$

$W_{Sa}$  : フェニトイン標準品の秤取量(mg)

$W_{Sb}$  : フェノバルビタール標準品の秤取量(mg)

$C_a$  : 1錠中のフェニトイン( $C_{15}H_{12}N_2O_2$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1錠中のフェノバルビタール( $C_{12}H_{12}N_2O_3$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 258nm)

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 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.58g を水 900mL に溶かし, 薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 5)を加えて pH3.0 に調整し, 水を加えて 1000 mL とする. この液 450mL にメタノール 550mL を加える.

流量 : フェニトインの保持時間が約 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, フェノバルビタール, フェニトインの順に溶出し, その分離度は 2.0 以上である.

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, フェノバルビタール及びフェニトインのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下である.

#### 溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
フェニトイン	67mg	10 分	70%以下
		120 分	70%以上
フェノバルビタール	33mg	15 分	85%以上

フェニトイン標準品 フェニトイン(日局).

フェノバルビタール標準品 フェノバルビタール(日局).



## アンピシリン顆粒 Ampicillin Granules

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )約 500mg(力価)に対応する量を精密に量り、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  $0.45\mu\text{m}$  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、次のろ液を試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約 50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $10\mu\text{L}$  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> により試験を行い、それぞれの液のアンピシリンのピーク面積  $A_T$  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。

アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T)\times(A_T/A_S)\times(1/C)\times 900$$

$W_S$  : アンピシリン標準品の秤取量 [mg(力価)]

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量 [mg(力価)]

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

カラム : 内径 4mm, 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 :  $25^\circ\text{C}$  付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二アンモニウム 5.94g を水 850mL に加えて溶かした液に、アセトニトリル 100mL を加える。この液をリン酸で pH5.0 に調整した後、更に水を加えて正確に 1000mL とする。

流量 : アンピシリンの保持時間が約 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  $10\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、アンピシ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 4000 段以上、1.5 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、アンピシリ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(力価)/g	15分	85%以上

## アンピシリンカプセル Ampicillin Capsules

溶出性 a <6.10> 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL 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 中にアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )約 0.28mg(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。別にアンピシリン標準品約 28mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，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> により試験を行い，それぞれの液のアンピシリンのピーク面積  $A_T$  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。

アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)  
$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 900$$

$W_S$  : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

$C$  : 1 カプセル中のアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量[mg(力価)]

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

カラム : 内径 4mm，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 : リン酸水素二アンモニウム 5.94g を水 850mL に加えて溶かした液に，アセトニトリル 100mL を加える。この液をリン酸で pH5.0 に調整した後，更に水を加えて正確に 1000mL とする。

流量 : アンピシリンの保持時間が約 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，アンピシ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 4000 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，アンピシリ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
250mg(力価)	90分	70%以上

溶出性 b <6.10> 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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 中にアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )約 0.56mg(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。別にアンピシリン標準品約 50mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、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> により試験を行い、それぞれの液のアンピシリンのピーク面積  $A_T$  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。

アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 900$$

$W_S$  : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

$C$  : 1 カプセル中のアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

カラム : 内径 4mm, 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 : リン酸水素二アンモニウム 5.94g を水 850mL に加えて溶かした液に、アセトニトリル 100mL を加える。この液をリン酸で pH5.0 に調整した後、更に水を加えて正確に 1000mL とする。

流量 : アンピシリンの保持時間が約 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、アンピシ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 4000 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，アンピシリ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
500mg(力価)	60分	75%以上

## アンピシリンドライシロップ Ampicillin Dry Syrup

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )約 250mg(力価)に対応する量を精密に量り、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、次のろ液を試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約 28mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、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> により試験を行い、それぞれの液のアンピシリンのピーク面積  $A_T$  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。

アンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 900$$

$W_S$  : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のアンピシリン( $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ )の表示量[mg(力価)]

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

カラム : 内径 4mm, 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 : リン酸水素二アンモニウム 6.6g を水 1000mL に溶かし、アセトニトリル 130mL を加える。この液にリン酸を加え、pH6.25 に調整する。

流量 : アンピシリンの保持時間が約 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、アンピシ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 4000 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、アンピシリ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(力価)/g	15分	85%以上

## ミトタンカプセル Mitotane Capsules

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 100mL とした液 900mL を用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)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 を正確にとり、直ちに  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に加温したポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 100mL とした液 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 中にミトタン ( $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$ ) 約 0.56mg を含む液となるようにポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 100mL とした液を加えて正確に  $V'\text{mL}$  とし、試料溶液とする。別にミトタン標準品を  $60^\circ\text{C}$  で 3 時間減圧 ( $3.3 \sim 6.7\text{kPa}$ ) 乾燥し、その約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL 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ィー <2.01> により試験を行い、それぞれの液のミトタンのピーク面積  $A_T$  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。

n 回目の溶出液採取時におけるミトタン ( $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n=1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left( \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right) \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 1800$$

$W_S$  : ミトタン標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のミトタン ( $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$ ) 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 4mm, 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 :  $25^\circ\text{C}$  付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 0.27g をとり、水を加えて溶かし 200mL とし、 $0.05\text{mol/L}$  水酸化カリウム試液を加えて pH5.5 に調整する。この液 200mL にアセトニトリル 800mL を加える。

流量 : ミトタンの保持時間が約 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、ミトタンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ5000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、ミトタン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
500mg	60分	15~45%
	3時間	35~65%
	24時間	75%以上

ミトタン標準品  $C_{14}H_{10}Cl_4$  : 320.04 1,1-Dichloro-2-(2-chlorophenyl)-2-(4-chlorophenyl)ethane で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶である。

確認試験 本品 50mg をエタノール(95) 100mL に溶かし、試料原液とする。

試料原液 2mL をとりエタノール(95)を加えて 100mL とした液を試料溶液(1)とする。また、試料原液 8mL をとりエタノール(95)を加えて 20mL とした液を試料溶液(2)とする。試料溶液(1)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 228~231nm に吸収の極大を示す。また、試料溶液(2)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 259~262nm, 265~268nm 及び 273~276nm に吸収の極大を示す。259~262nm, 265~268nm 及び 273~276nm の極大吸収波長における吸光度を  $A_1$ ,  $A_2$  及び  $A_3$  とするとき、 $A_1/A_2$  は 0.84~0.89,  $A_3/A_2$  は 0.66~0.71 である。

融点 <2.60> 75~79°C

類縁物質 本品約 30mg をとりアセトニトリル 50mL を加えて溶かし、試料溶液とする。試料溶液 5 $\mu$ 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ミトタン以外のピーク面積を求めるとき、ミトタンに対する相対保持時間約 0.9 の 1,1-ジクロロ-2,2-ビス(4-クロロフェニル)エタン(pp'-DDD)のピーク及び相対保持時間約 1.7 の 1,1,1-トリクロロ-2-(2-クロロフェニル)-2-(4-クロロフェニル)エタン(op'-DDT)のピークは、それぞれ 0.5%以下及び 0.1%以下である。また、ミトタン以外のピークの合計面積は 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：230nm)

カラム：内径4mm，長さ30cm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：リン酸二水素カリウム 0.27g をとり，水を加えて溶かし200mLとし，0.05mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH5.5に調整する。この液200mLにアセトニトリル800mLを加える。

流量：ミトタンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミトタンの保持時間の約3倍の範囲

## システム適合性

検出の確認：試料溶液1mLにアセトニトリルを加えて10mLとする。この液1mLにアセトニトリルを加えて50mL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，アセトニトリルを加えて正確に50mLとする。この液5 $\mu$ Lから得たミトタンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のミトタンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ミトタ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，1.5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5 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ミトタ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・3.3~6.7kPa，60 $^{\circ}$ C，3時間)。

含量 99.5%以上。 定量法 本品を乾燥し，その約40mgを精密に量り，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 <1.06> によって分解した後，よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させて検液とする。検液を薄めた0.2mol/L水酸化ナトリウム試液(1 $\rightarrow$ 2)で中和し，硝酸2mL，ニトロベンゼン4mL及び硫酸アンモニウム鉄(III)試液2mLを加え，0.1mol/L硝酸銀液10mLを正確に加え，過量の硝酸銀を0.05mol/Lチオシアン酸カリウム液で滴定 <2.50> する。ただし，滴定の終点は液が赤色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L硝酸銀液 1 mL = 2.000mg  $C_{14}H_{10}Cl_4$

### 0.05mol/L チオシアン酸カリウム液

1000 mL 中チオシアン酸カリウム(KSCN : 97.18)4.859g を含む.

調製 チオシアン酸カリウム 5g を水に溶かし, 1000mL とし, 次の標定を行う.

標定 0.1mol/L 硝酸銀液 10mL を正確に量り, 水 20mL, 硝酸 2mL 及び硫酸アンモニウム鉄(III)試液を加え, 振り動かしながら, 調製したチオシアン酸カリウム液で持続する赤褐色を呈するまで滴定し, ファクターを計算する.

注意 : 遮光して保存する.

## トコフェロールニコチン酸エステル細粒 Tocopherol Nicotinate Fine Granules

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いトコフェロールニコチン酸エステル ( $C_{35}H_{53}NO_3$ )約 0.2g に対応する量を精密に量り、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500) 900mL を用い、パドル法により、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、次のろ液を試料溶液とする。別にトコフェロールニコチン酸エステル標準品約 22mg を精密に量り、エタノール(99.5) 5mL に溶かした後、ラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500)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> により試験を行い、それぞれの液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積  $A_T$  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。

トコフェロールニコチン酸エステル( $C_{35}H_{53}NO_3$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 900$$

$W_S$  : トコフェロールニコチン酸エステル標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のトコフェロールニコチン酸エステル( $C_{35}H_{53}NO_3$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 264nm)

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 : メタノール

流量 : トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が約 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 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、トコフェロールニコチン酸エステ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、トコフェロールニコチン酸エステル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
400mg/g	15分	80%以上

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.8    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, pH 6.8 に調整する。

## トコフェロールニコチン酸エステルカプセル Tocopherol Nicotinate Capsules

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500) 900mL を用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)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 中にトコフェロールニコチン酸エステル ( $C_{35}H_{53}NO_3$ ) 約 0.11mg を含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500)を加えて正確に  $V$ mL とし、試料溶液とする。別にトコフェロールニコチン酸エステル標準品約 22mg を精密に量り、エタノール(99.5) 10 mL に溶かした後、ラウリル硫酸ナトリウムの pH 6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→500)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 $\mu$ 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、それぞれの液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積  $A_T$  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。

トコフェロールニコチン酸エステル( $C_{35}H_{53}NO_3$ )の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : トコフェロールニコチン酸エステル標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 カプセル中のトコフェロールニコチン酸エステル( $C_{35}H_{53}NO_3$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 264nm)

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 : メタノール

流量 : トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が約 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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、  
トコフェロールニコチン酸エステ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、トコフェロールニコチン酸エステル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
100mg	15 分	70%以上

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.8    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、pH 6.8 に調整する。