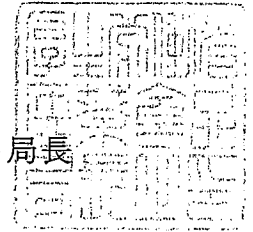


No.  
17-8

薬食発第 0120002 号  
平成 17 年 1 月 20 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長



日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について

日本薬局方外医薬品規格第三部については、平成 13 年 12 月 25 日医薬発第 1411 号厚生労働省医薬局長通知により定めたところであるが、今般、その一部を改正し、追加収載を行う溶出試験を（別添）としてとりまとめたので、貴管下関係業者に対し周知の方御配慮願いたい。



42

**ダントロレンナトリウムカプセル**  
**Dantrolene Sodium Capsules**

**溶出試験** 溶出液採取後の操作は速やかに行う。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中にダントロレンナトリウム( $C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 3 \frac{1}{2}H_2O$ )約5.6 $\mu$ gを含む液となるように水/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にダントロレンナトリウム標準品(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0.028gを精密に量り、水/アセトニトリル混液(3:2)に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(3:2)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、水/アセトニトリル混液(3:2)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385nm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。

ダントロレンナトリウム( $C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 3 \frac{1}{2}H_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 1.188$$

$W_s$  : 脱水物に換算したダントロレンナトリウム標準品の量(mg)

$C$  : 1カプセル中のダントロレンナトリウム( $C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 3 \frac{1}{2}H_2O$ )の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	45分	85%以上
50mg	30分	75%以上

**ダントロレンナトリウム標準品** ダントロレンナトリウム(日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ダントロレンナトリウム( $C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 336.23$ )99.0%以上を含むもの。

## ジアゼパム細粒 Diazepam Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いジアゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O)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 0.45μm 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。別にジアゼパム標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、約 0.028g を精密に量り、エタノール(95)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 230nm 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。

ジアゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_S$  : ジアゼパム標準品の量(mg)

$W_T$  : ジアゼパム細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のジアゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg/g	45 分	75%以上

## ジノプロストン錠 Dinoprostone 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中にジノプロストン(C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>)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、試料原液とする。別にジノプロストン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約0.022g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5mL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100mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液4mLずつを正確に量り、水酸化カリウムのメタノール/水混液(4:1)溶液(7→125)2mLずつを正確に加えて振り混ぜ、10分間放置する。この液に1mol/L塩酸試液2mLずつを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液及び標準溶液とする。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、それぞれの液のジノプロストンのB<sub>2</sub>変換体のピーク面積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。

ジノプロストン(C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{4}$$

W<sub>s</sub> : ジノプロストン標準品の量(mg)

C : 1錠中のジノプロストン(C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 280nm)

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/リン酸混液(3250 : 1750 : 3)

流量 : ジノプロストンのB<sub>2</sub>変換体の保持時間が約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、ジノプロストンのB<sub>2</sub>変換体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：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、ジノプロストンの B<sub>2</sub> 変換体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
0.5mg	15分	85%以上

ジノプロストン標準品 C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> : 352.47 (Z)-7-[(1R, 2R, 3R)-3-ヒドロキシ-2-[(1E)-(3S)-3-ヒドロキシ-1-オクテニル]-5-オキシシクロペンチル]-5-ヘプテン酸で、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 ジノプロストンを酢酸エチルを用いて3回再結晶し、酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

#### 確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→20000)1mL に水酸化カリウムのメタノール溶液(17→100)0.5mL 及びメタノール 0.5mL を加え、5分間放置後、更にメタノールを加えて全量を 10mL とする。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 275～280nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品のクロホルム溶液(1→20)につき、赤外吸収スペクトル測定法の溶液法により測定するとき、波数 1745cm<sup>-1</sup>、1715cm<sup>-1</sup>、1160cm<sup>-1</sup>、1075cm<sup>-1</sup> 及び 970cm<sup>-1</sup> 付近に吸収を認める。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -79～-85° (乾燥後, 0.1g, エタノール(99.5), 5mL, 100mm).

類縁物質 本品 5mg をメタノール 5mL 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 200mL 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 $\mu$ 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。次に酢酸エチル/水/イソオクタン/酢酸(100)混液(11 : 10 : 4 : 2)の上層を展開溶媒として、約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに 4-メトキシベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、150℃で3分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間).

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.05g を精密に量り、エタノール(99.5)5mL に溶かし、0.04mol/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 1滴)。ただし、滴定の終点は液がごくうすい赤色を呈したときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.04 mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL=14.099mgC<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>

**0.04mol/L 水酸化ナトリウム液** 1000mL 中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00)1.5999g  
を含む。

調製 用時, 0.2mol/L 水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて  
正確に5倍容量とする。

## ジソピラミドカプセル Disopyramide Capsules

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2) 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 中にジソピラミド( $C_{21}H_{29}N_3O$ )約 56 $\mu$ g を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別にジソピラミド標準品を 80°C で 2 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)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 261nm 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。

ジソピラミド( $C_{21}H_{29}N_3O$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : ジソピラミド標準品の量(mg)

$C$  : 1 カプセル中のジソピラミド( $C_{21}H_{29}N_3O$ )の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	45 分	75%以上
100mg	30 分	75%以上

## フルタゾラム錠 Flutazolam 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中にフルタゾラム(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)約4.4 $\mu$ 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。別にフルタゾラム標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、エタノール(95)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タゾラムのピーク面積A<sub>Ta</sub>及びA<sub>Sa</sub>並びにフルタゾラムに対する相対保持時間約0.2のピーク面積A<sub>Tb</sub>及びA<sub>Sb</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。

フルタゾラム(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>ClFN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{Ta} + A_{Tb}}{A_{Sa} + A_{Sb}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W<sub>s</sub> : フルタゾラム標準品の量(mg)

C : 1錠中のフルタゾラム(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>ClFN<sub>2</sub>O<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 : 250nm)

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 : pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/メタノール混液(1 : 1)

流量 : フルタゾラムの保持時間が約18分になるよう調整する。

### システム適合性

システムの性能 : 試料溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルタゾラムに対する相対保持時間約0.2の分解生成物とフルタゾラムの分離度は12以上であり、フルタゾラムのピークのシンメトリー係数は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、フルタゾラムのピーク面積とフルタゾラムに対する相対保持時間約 0.2 の分解生成物のピーク面積の和の相対標準偏差は 2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
4mg	30 分	80%以上

フルタゾラム標準品 「フルタゾラム」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルタゾラム( $C_{19}H_{18}ClFN_2O_3$ )99.0%以上を含むもの。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, 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。

## メチル硫酸 *N*-メチルスコポラミン錠 *N*-Methylscopolamine Methylsulfate 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(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 中にメチル硫酸 *N*-メチルスコポラミン( $C_{19}H_{27}NO_8S$ )約 1.1 $\mu$ 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。別にメチル硫酸 *N*-メチルスコポラミン標準品を 105 $^{\circ}$ 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 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 30 $\mu$ 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 *N*-メチルスコポ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。

メチル硫酸 *N*-メチルスコポラミン( $C_{19}H_{27}NO_8S$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

$W_s$  : メチル硫酸 *N*-メチルスコポラミン標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のメチル硫酸 *N*-メチルスコポラミン( $C_{19}H_{27}NO_8S$ )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用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 0.2mol/L リン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(7:3)

流量 : *N*-メチルスコポラミンの保持時間が約 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 30 $\mu$ L につき、上記条件で操作するとき、*N*-メチルスコポ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 30 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、*N*-メチルスコポ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
1mg	45分	85%以上

メチル硫酸 *N*-メチルスコポラミン標準品 「メチル硫酸 *N*-メチルスコポラミン」。  
ただし、乾燥したものを定量するとき、メチル硫酸 *N*-メチルスコポラミン  
( $C_{19}H_{27}NO_8S$ )99.0%以上を含むもの。

陽イオン交換樹脂、液体クロマトグラフ用 液体クロマトグラフ用に製造したもの。

## 塩酸ロペラミド散 Loperamide Hydrochloride Powder

**溶出試験** 本品の表示量に従い塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )約 1mg 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 30mL 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 20mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、メタノール 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸ロペラミド標準品を 105°C で 4 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 5mL 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 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール 2mL を正確に加え、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、それぞれの液のロペ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。

塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

$W_s$  : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

$W_T$  : 塩酸ロペラミド散の秤取量(g)

$C$  : 1g 中の塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214nm)

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：塩酸トリエチルアミン 3.0g を薄めたリン酸(1→10)10mL 及び水に溶かし、550mL とする。この液にアセトニトリル 450mL を加える。

流量：ロペ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 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ロペ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 5000 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、ロペラミ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
0.5mg/g	15分	85%以上

塩酸トリエチルアミン  $C_6H_{15}N \cdot HCl$  白色の結晶性の粉末である。

含量 97.0%以上. 定量法 本品約 0.3g を精密に量り、水 50mL に溶かし、デキストリン溶液(1→50)及び無水酢酸ナトリウム溶液(1→5)1mL ずつを加え、0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液 3 滴). 同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 13.765mg  $C_6H_{15}N \cdot HCl$

貯法 遮光した気密容器。

デキストリン デキストリン(日局).

## 塩酸ロペラミド細粒 Loperamide Hydrochloride Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従い塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )約 1mg に対応する量を精密に量り、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(ただし、試料は試験液に分散するように投入する)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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸ロペラミド標準品を 105°C で 4 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 5mL 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 とする。更にこの液 5mL 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 50mL 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、それぞれの液のロペ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。

塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

$W_S$  : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

$W_T$  : 塩酸ロペラミド細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中の塩酸ロペラミド( $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 214nm)

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 : 塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし、薄めたリン酸 (1→10)10mL 及びアセトニトリル 450mL を加える。

流量 : ロペラミドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

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、ロペ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 5000 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，ロペラミ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
0.5mg/g	15分	85%以上
1mg/g	15分	75%以上
2mg/g	30分	75%以上

塩酸トリエチルアミン  $C_6H_{15}N \cdot HCl$  白色の結晶性の粉末である。

含量 97.0%以上. 定量法 本品約 0.3g を精密に量り，水 50mL に溶かし，デキストリン溶液(1 $\rightarrow$ 50)及び無水酢酸ナトリウム溶液(1 $\rightarrow$ 5)1mL ずつを加え，0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液 3 滴). 同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 13.765mg  $C_6H_{15}N \cdot HCl$

貯法 遮光した気密容器。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，0.05 mol/L，pH4.0 酢酸(100)3.0g に水を加えて 1000mL とする。この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。

デキストリン デキストリン(日局)。

# 塩酸ロペラミドカプセル

## Loperamide Hydrochloride 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中に塩酸ロペラミド(C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·HCl)約1.1 $\mu$ 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5mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸ロペラミド標準品を105°Cで4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5mL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50mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノール2mLを正確に加え、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、それぞれの液のロペラミドのピーク面積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。

塩酸ロペラミド(C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·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<sub>S</sub> : 塩酸ロペラミド標準品の量(mg)

C : 1カプセル中の塩酸ロペラミド(C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·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 $\mu$ 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 : 塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし、薄めたリン酸(1→10)10mL 及びアセトニトリル 450mL を加える。

流量 : ロペラミドの保持時間が約6分になるように調整する。

### システム適合性

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、ロペ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 5000 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、ロペラミ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
1mg	60分	70%以上

塩酸トリエチルアミン  $C_6H_{15}N \cdot HCl$  白色の結晶性の粉末である。

含量 97.0%以上. 定量法 本品約 0.3g を精密に量り、水 50mL に溶かし、デキストリン溶液(1→50)及び無水酢酸ナトリウム溶液(1→5)1mL ずつを加え、0.1mol/L 硝酸銀液で滴定する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液 3 滴). 同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 13.765mg  $C_6H_{15}N \cdot HCl$

貯法 遮光した気密容器。

デキストリン デキストリン(日局).

ジプロフィリン 100mg・ノスカピン 5mg・塩酸エフェドリン 10mg・  
塩酸ジフェンヒドラミン 10mg・塩酸パパベリン 10mg 錠  
**Diprophylline 100mg, Noscapine 5mg, Ephedrine Hydrochloride 10mg,  
Diphenhydramine Hydrochloride 10mg and Papaverine Hydrochloride  
10mg Tablets**

溶出試験 本品1個をとり、試験液に崩壊試験法の第1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、次のろ液を試料溶液(1)とする。試料溶液(1) 5mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に 50mLとし、試料溶液(2)とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

### ジプロフィリン

別にジプロフィリン標準品を 105 $^{\circ}$ 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 100mLとする。この液 5mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液(2)及び標準溶液につき、崩壊試験法の第1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 273nmにおける吸光度  $A_{T1}$  及び  $A_{S1}$  並びに 330nmにおける吸光度  $A_{T2}$  及び  $A_{S2}$  を測定する。

ジプロフィリン( $C_{10}H_{14}N_4O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 450$$

$W_s$  : ジプロフィリン標準品の量(mg)

$C$  : 1錠中のジプロフィリン( $C_{10}H_{14}N_4O_4$ )の表示量(mg)

### ノスカピン・塩酸エフェドリン・塩酸ジフェンヒドラミン・塩酸パパベリン

別にノスカピン標準品を 105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥し、その約 0.028gを精密に量り、メタノール 20mLに溶かした後、水を加えて正確に 100mLとし、標準原液(1)とする。また、105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥した塩酸エフェドリン、105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥した塩酸ジフェンヒドラミン標準品及び 105 $^{\circ}$ Cで4時間乾燥した定量用塩酸パパベリン約 0.022g ずつを精密に量り、メタノール 10mLに溶かした後、水を加えて正確に 100mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1) 2mL及び標準原液(2) 5mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に 100mLとし、標準溶液とする。試料溶液(1)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、それぞれの液のノスカピンのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Sa}$ 、エフェド

リンのピーク面積  $A_{Tb}$  及び  $A_{Sb}$ , ジフェンヒドラミンのピーク面積  $A_{Tc}$  及び  $A_{Sc}$  並びにパパベリンのピーク面積  $A_{Td}$  及び  $A_{Sd}$  を測定する。

ノスカピン( $C_{22}H_{23}NO_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 18$$

塩酸エフェドリン( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 45$$

塩酸ジフェンヒドラミン( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 45$$

塩酸パパベリン( $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sd} \times \frac{A_{Td}}{A_{Sd}} \times \frac{1}{C_d} \times 45$$

$W_{Sa}$  : ノスカピン標準品の量(mg)

$W_{Sb}$  : 塩酸エフェドリンの量(mg)

$W_{Sc}$  : 塩酸ジフェンヒドラミン標準品の量(mg)

$W_{Sd}$  : 定量用塩酸パパベリンの量(mg)

$C_a$  : 1錠中のノスカピン( $C_{22}H_{23}NO_7$ )の表示量(mg)

$C_b$  : 1錠中の塩酸エフェドリン( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_c$  : 1錠中の塩酸ジフェンヒドラミン( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ )の表示量(mg)

$C_d$  : 1錠中の塩酸パパベリン( $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ )の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 25cm のステンレス管に  $5\mu\text{m}$  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 :  $40^\circ\text{C}$  付近の一定温度

移動相 : 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→532)/アセトニトリル/メタノール混液(14 : 5 : 4)

流量 : ジフェンヒドラミンの保持時間が約 18 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  $20\mu\text{L}$  につき, 上記の条件で操作するとき, エフェドリン, パパベリン, ノスカピン, ジフェンヒドラミンの順に溶出し, エフェドリンとパパベリンの分離度は 12 以上であり, パパベリンとノスカ

ピンの分離度は 2.0 以上であり、各々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、エフェドリン、パパベリン、ノスカピン及びジフェンヒドラミンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 1.5%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
ジプロフィリン	100mg	90 分	75%以上
ノスカピン	5mg		70%以上
塩酸エフェドリン	10mg		75%以上
塩酸ジフェンヒドラミン	10mg		75%以上
塩酸パパベリン	10mg		75%以上

塩酸ジフェンヒドラミン標準品 塩酸ジフェンヒドラミン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ジフェンヒドラミン( $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ )99.0%以上含むもの。

ノスカピン標準品、ノスカピン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、ノスカピン( $C_{22}H_{23}NO_7$ ) 99.0%以上含むもの。

**ヒベンズ酸プロメタジン散**  
**Promethazine Hibenzate Powder**

**溶出試験** 本品の表示量に従いヒベンズ酸プロメタジン( $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$ )約 0.041g に対応する量を精密に量り、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 0.45 $\mu$ 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 5mL 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 25mL とし、試料溶液とする。別にヒベンズ酸プロメタジン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.023g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL 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、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 249nm 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。

ヒベンズ酸プロメタジン( $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

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

$W_s$  : ヒベンズ酸プロメタジン標準品の量(mg)

$W_T$  : ヒベンズ酸プロメタジン散の秤取量(g)

$C$  : 1g中のヒベンズ酸プロメタジン( $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$ )の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
165mg/g	60 分	70%以上

**ヒベンズ酸プロメタジン標準品**  $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$  : 526.65 *N,N*-ジメチル-1-[(フェノチアジン-10-イル)メチル]エチルアミン-ヒベンズ酸塩で、下記の規格に適合するもの。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

**確認試験**

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)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 253~256nm 及び 287~291nm 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  $3230\text{cm}^{-1}$ ,  $1654\text{cm}^{-1}$ ,  $1602\text{cm}^{-1}$ ,  $1460\text{cm}^{-1}$ ,  $1360\text{cm}^{-1}$ ,  $1050\text{cm}^{-1}$ ,  $835\text{cm}^{-1}$  及び  $751\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品  $0.01\text{g}$  を *N,N*-ジメチルホルムアミド  $1\text{mL}$  に溶かし、アセトニトリルを加えて  $50\text{mL}$  とし、試料溶液とする。この液  $1\text{mL}$  を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に  $200\text{mL}$  とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $10\mu\text{L}$  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、試料溶液のプロメタジン以外のピーク面積は、標準溶液のプロメタジンのピーク面積より大きくなり、かつ、試料溶液のプロメタジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロメタ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： $254\text{nm}$ )

カラム：内径  $4.6\text{mm}$ 、長さ  $25\text{cm}$  のステンレス管に  $5\mu\text{m}$  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： $40^\circ\text{C}$  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  $1.56\text{g}$  を水  $900\text{mL}$  に溶かし、 $0.05\text{mol/L}$  水酸化カリウム試液を加え、 $\text{pH}6.8$  に調整し、水を加えて  $1000\text{mL}$  とする。この液  $400\text{mL}$  にアセトニトリル  $600\text{mL}$  を加える。

流量：プロメタジンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロメタジンの保持時間の約 4 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液  $5\text{mL}$  を正確に量り、アセトニトリルを加えて  $25\text{mL}$  とする。この液  $10\mu\text{L}$  から得たプロメタジンのピーク面積が標準溶液のプロメタジンのピーク面積の  $10\sim 30\%$  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メチル  $5\text{mg}$  ずつを *N,N*-ジメチルホルムアミド  $1\text{mL}$  に溶かした後、アセトニトリルを加えて  $250\text{mL}$  とする。この液  $10\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、ヒベンズ酸、パラオキシ安息香酸メチル、プロメタジンの順に溶出し、パラオキシ安息香酸メチルとプロメタジンの分離度は 10 以上である。

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、プロメタ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  $0.5\%$  以下 ( $0.5\text{g}$ ,  $105^\circ\text{C}$ , 3 時間)。

含量  $99.0\%$  以上。 定量法 本品を乾燥し、その約  $1.0\text{g}$  を精密に量り、酢酸 ( $100$ )  $50\text{mL}$  に溶かし、 $0.1\text{mol/L}$  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。

$0.1\text{mol/L}$  過塩素酸  $1\text{mL} = 52.67\text{mgC}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4$

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, **0.05mol/L, 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:

## 酢酸メテノロン錠 Metenolone Acetate Tablets

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(7→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中に酢酸メテノロン(C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>)約5.6 $\mu$ gを含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウム溶液(7→1000)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に酢酸メテノロン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.028g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、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(7→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、それぞれの液の酢酸メテノロンのピーク面積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。

酢酸メテノロン(C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>s</sub> : 酢酸メテノロン標準品の量(mg)

C : 1錠中の酢酸メテノロン(C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<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 : 244nm)

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 : メタノール/水混液(4 : 1)

流量 : 酢酸メテノロンの保持時間が約6分になるように調整する。

### システム適合性

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、酢酸メテノロ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、酢酸メテノロ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	80%以上

酢酸メテノロン標準品 酢酸メテノロン(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 酢酸メテノロン( $C_{22}H_{32}O_3$ )99.0%以上を含むもの.

## L-アスパラギン酸カルシウム錠 Calcium L-Aspartate Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に pH6.8 のクエン酸緩衝液 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  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に L-アスパラギン酸カルシウム無水物( $C_8H_{12}CaN_2O_8$ )約 0.22mg を含む液となるように pH6.8 の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、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に沈降炭酸カルシウム標準品を 180 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.029g を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液 5mL に溶かした後、試験液を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20mL とする。更にこの液 4mL 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法により試験を行い、それぞれの液のカルシウムのピーク面積  $A_T$  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。

L-アスパラギン酸カルシウム無水物( $C_8H_{12}CaN_2O_8$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 225 \times 3.040$$

$W_s$  : 沈降炭酸カルシウム標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中の L-アスパラギン酸カルシウム無水物( $C_8H_{12}CaN_2O_8$ )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 4.6mm, 長さ 15cm のポリエーテルエーテルケトン製樹脂管に 6 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 0.5mol/L 硫酸試液 8mL に水を加えて 1000mL とする。

流量 : カルシ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 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、カルシ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 1000 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、カルシ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
200mg	30分	80%以上

\* L-アスパラギン酸カルシウム無水物として

沈降炭酸カルシウム標準品 沈降炭酸カルシウム(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, 沈降炭酸カルシウム( $\text{CaCO}_3$ )99.0%以上含むもの.

クエン酸緩衝液, pH6.8 クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かし, 1000mL とする. この液に水酸化ナトリウム試液を加え, pH6.8 に調整する.

陽イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフ用 液体クロマトグラフ用に製造したもの.

グルコン酸カリウム細粒  
Potassium Gluconate Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いグルコン酸カリウム( $C_6H_{11}KO_7$ )0.94g 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。別に塩化カリウム標準品を 130 $^{\circ}$ 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 50mL 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、それぞれの液のカリウムのピーク面積  $A_T$  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。

グルコン酸カリウム( $C_6H_{11}KO_7$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800 \times 3.142$$

$W_S$  : 塩化カリウム標準品の量(mg)

$W_T$  : グルコン酸カリウム細粒の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のグルコン酸カリウム( $C_6H_{11}KO_7$ )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 5mm, 長さ 15cm のステンレス管に 10 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：薄めた硝酸(1 $\rightarrow$ 3140)

流量：カリウムの保持時間が約 6 分になるように調整する。

**システム適合性**

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、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 1500 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、カリウムのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
937mg/g	15 分	85%以上

塩化カリウム標準品 塩化カリウム (日局).

陽イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフ用 液体クロマトグラフ用に製造したもの.