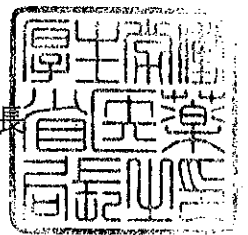


医薬発第 1084 号

平成 13 年 10 月 3 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬局長



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 11 年 3 月 23 日医薬発第 343 号厚生省医薬安全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。また、ビンポセチン錠の条及び硫酸グアネチジン錠の条を削ることとするので、貴管下関係業者に対し周知方御配慮願いたい。



(別添)

塩酸アセブトロールカプセル Acebutolol 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(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0.5 μ 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中にアセブトロール($C_{18}H_{28}N_2O_4$)約8.9 μ 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。別に塩酸アセブトロール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.025g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50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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。

アセブトロール($C_{18}H_{28}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36 \times 0.902$$

W_S : 塩酸アセブトロール標準品の量 (mg)

C : 1カプセル中のアセブトロール($C_{18}H_{28}N_2O_4$)の表示量 (mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
100 mg	30 分	80%以上
200 mg	30 分	80%以上

*アセブトロールとして

塩酸アセブトロール標準品 塩酸アセブトロール(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アセブトロール($C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの。

塩酸アンブロキソール細粒

Ambroxol Hydrochloride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アンブロキソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)約 0.015g 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 (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 0.5 μ 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、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキソール標準品を 105℃で 4 時間乾燥し、その約 0.021g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL 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、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ 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、アンブロキソールのピーク面積 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。

塩酸アンブロキソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 72$$

W_s : 塩酸アンブロキソール標準品の量(mg)

W_T : 塩酸アンブロキソール細粒の秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸アンブロキソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)の表示量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245nm)

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ 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℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 100mL に溶かし、酢酸 (100)3.0g 及び水を加えて 1000mL とする。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：アンブロキソールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アンブロキソールのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、

アンブロキシソール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
15mg/g	15 分	85%以上
30mg/g	20 分	85%以上

塩酸アンブロキシソール標準品 「塩酸アンブロキシソール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキシソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの。

塩酸アンブロキソール錠

Ambroxol Hydrochloride 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 μ 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 中に塩酸アンブロキソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$) 約 17 μ 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、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキソール標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.021g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL 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、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ 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、アンブロキソールのピーク面積 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。

塩酸アンブロキソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 72$$

W_s : 塩酸アンブロキソール標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸アンブロキソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)の表示量(mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 245nm)

カラム : 内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ 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-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 100mL に溶かし、酢酸 (100)3.0g 及び水を加えて 1000mL とする。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量 : アンブロキソールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アンブロキソールのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性 : 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アンブロキソール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
15mg	20 分	80%以上

塩酸アンブロキシール標準品 「塩酸アンブロキシール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキシール($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$)99.0%以上を含むもの。

塩酸アンブロキソール徐放カプセル

Ambroxol Hydrochloride Extended-release 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を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.5\mu\text{m}$ 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中に塩酸アンブロキソール($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$)約 $50\mu\text{g}$ を含む液となるように水を加えて正確に $V'\text{mL}$ とする。この液5mLを正確に量り、 0.02mol/L 塩酸試液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキソール標準品を 105°C で4時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、 0.02mol/L 塩酸試液5mLを正確に加え、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法により試験を行い、アンブロキソールのピーク面積 $A_{T(n)}$ 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塩酸アンブロキソール($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$)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 : 塩酸アンブロキソール標準品の量(mg)

C : 1カプセル中の塩酸アンブロキソール($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 245nm)

カラム : 内径約 4mm 、長さ約 15cm 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°C 付近の一定温度

移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 100mL に溶かし、酢酸(100) 3.0g 及び水を加えて 1000mL とする。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量 : アンブロキソールの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液 $50\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、アンブロキソールのピークのシンメトリー係数が2.0以下で、理論段数が3000以上のものを用いる。

試験の再現性: 標準溶液 50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき,
アムロキシソール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
45 mg	90 分	20~50%
	120 分	30~60%
	300 分	80%以上

塩酸アムロキシソール標準品 「塩酸アムロキシソール」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, 塩酸アムロキシソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの.

塩酸アンブロキシソールドライシロップ

Ambroxol Hydrochloride Dry Syrup

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸アンブロキシソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)約 0.015g 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 0.5 μ 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、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸アンブロキシソール標準品を 105℃で 4 時間乾燥し、その約 0.021g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL 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、0.02mol/L 塩酸試液 5mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ 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、アンブロキシソールのピーク面積 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。

塩酸アンブロキシソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 72$$

W_S : 塩酸アンブロキシソール標準品の量(mg)

W_T : 塩酸アンブロキシソールドライシロップの秤取量(g)

C : 1g 中の塩酸アンブロキシソール($C_{13}H_{18}Br_2N_2O \cdot HCl$)の表示量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245nm)

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ 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℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 100mL に溶かし、酢酸(100)3.0g 及び水を加えて 1000mL とする。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：アンブロキシソールの保持時間が約 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アンブロキシソールのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アンブロキシソール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
15mg/g	15 分	85%以上
30mg/g	15 分	85%以上

塩酸アンブロキシール標準品 「塩酸アンブロキシール」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸アンブロキシール($\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$)99.0%以上を含むもの。

塩酸ブフェトロール錠

Bufetolol Hydrochloride 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 μ 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 中に塩酸ブフェトロール($C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$)約 5.6 μ 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。別に塩酸ブフェトロール標準品を 105°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 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 100 μ 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、ブフェトロールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ブフェトロール($C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸ブフェトロール標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸ブフェトロール($C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$)の表示量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：273nm)

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5 μ 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：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液・アセトニトリル混液 (3 : 1)

流 量：ブフェトロールの保持時間が約 7.5 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ブフェトロールのピークのシンメトリー係数が 2.5 以下で、理論段数が 2000 以上のものを用いる。

試験の再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブフェトロール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	85%以上

塩酸ブフェトロール標準品 塩酸ブフェトロール(日局)。ただし、乾燥したものを
定量するとき、塩酸ブフェトロール($C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの。

塩酸ベニジピン錠

Benidipine Hydrochloride 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(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0.5 μ 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中に塩酸ベニジピン($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)約2.2 μ gを含む液となるように崩壊試験法の第1液を加えて正確にV'mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相5mLを正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸ベニジピン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.022g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50mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20mLとする。この液5mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ 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、ベニジピンのピーク面積 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。

塩酸ベニジピン($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸ベニジピン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ベニジピン($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量(mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 237nm)

カラム : 内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5 μ 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℃付近の一定の温度

移動相 : pH3.0の0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液・アセトニトリル混液(11 : 9)

流量 : ベニジピンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベニジピンのピークのシンメトリー係数が2.0以下で、理論段数が3000以上のものを用いる。

試験の再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベニジピ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
2mg	30 分	80%以上
4mg	30 分	80%以上
8mg	45 分	85%以上

塩酸ベニジピン標準品 $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$: 542.03 (±)-(R*)-2,6-ジメチル-4-(m-ニトロフェニル)-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸(R*)-1-ベンジル-3-ピペリジニルエステル、メチルエステル 塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、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 $1664cm^{-1}$, $1534cm^{-1}$, $1492cm^{-1}$, $1349cm^{-1}$, $1300cm^{-1}$, $1219cm^{-1}$ 及び $1117cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

(2) 本品 0.5g に水 5mL を加え、振り混ぜた後、アンモニア試液 5mL を加え、水浴上で 5 分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

純度試験 類縁物質 本品 0.02g を水・メタノール混液(1 : 1) 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水・メタノール混液(1 : 1)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 μ 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、試料溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベニジピンのピーク面積の 1/2 より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237nm)

カラム：内径約 4mm, 長さ約 10cm のステンレス管に 3 μ 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℃付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液・メタノール・テトラヒドロフラン混液(65 : 27 : 8)

流量：ベニジピンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 6mg 及びベンゾイン 5mg を水・メタノール混液(1 : 1) 200mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイン、ベニジピンの順に溶出し、その分離度が 8 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たベニジピンのピーク高さがフルスケー

ルの約 5%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ベンジピンの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 1.0%以下(0.5g, 105°C, 2 時間).

強熱残分 0.10%以下(1g).

含量 99.5%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.7g を精密に量り, ギ酸 10mL に溶かし, 無水酢酸 70mL を加え, 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.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 54.20mg $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$

ベンゾイン $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{COC}_6\text{H}_5$ 本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である. 本品はアセトン, 熱水又は熱エタノール(95)に溶けやすく, 水に極めて溶けにくい.

融点: 132~137°C

塩酸リトドリン錠

Ritodrine Hydrochloride 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 μ 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中に塩酸リトドリン(C₁₇H₂₁NO₃·HCl)約5.6 μ 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。別に塩酸リトドリン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.028g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100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液80 μ 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、それぞれの液のリトドリンのピーク面積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。

塩酸リトドリン(C₁₇H₂₁NO₃·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸リトドリン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸リトドリン(C₁₇H₂₁NO₃·HCl)の表示量(mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 274nm)

カラム : 内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5 μ 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℃付近の一定温度

移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.1g 及びリン酸水素二アンモニウム 6.6g を水 700mL に溶かし、メタノール 300mL を加える。この液にリン酸を加え、pH3.0 に調整する。

流量 : リトドリンの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液 80 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リトドリンのピークのシンメトリー係数が1.5以下で、理論段数が3000以上のものを用いる。

試験の再現性 : 標準溶液 80 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リトド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
5mg	15 分	80%以上

チオクト酸アミド細粒 Thioctic Acid Amide Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いチオクト酸アミド($C_8H_{15}NOS_2$)約0.03g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 μ 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。別にチオクト酸アミド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.017g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、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 μ 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、チオクト酸アミドのピーク面積 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。

チオクト酸アミド($C_8H_{15}NOS_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : チオクト酸アミド標準品の量(mg)

W_T : チオクト酸アミド細粒の秤取量(g)

C : 1g中のチオクト酸アミド($C_8H_{15}NOS_2$)の表示量(mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

カラム : 内径約4mm、長さ約15cmのステンレス管に5 μ 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℃付近の一定温度

移動相 : 0.01mol/L リン酸二水素カリウム試液・メタノール混液(11 : 9)

流量 : チオクト酸アミドの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チオクト酸アミドのピークのシンメトリー係数が1.5以下で、理論段数が5000以上のものを用いる。

試験の再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チオクト酸アミド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
30mg/g	15 分	80%以上
100mg/g	30 分	80%以上