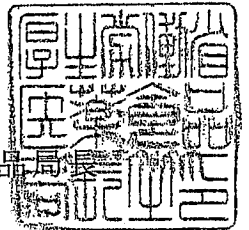


薬食発第 0517005 号

平成 16 年 5 月 17 日

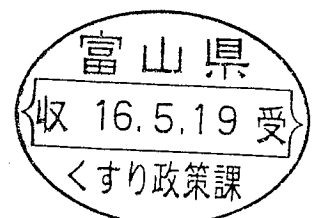
各都道府県知事 殿

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方御配慮願いたい。



5306

セファレキシン徐放顆粒
Cefalexin Extended-release Granules

溶出試験

[pH1.2] 本品 1 包をとり、試験液に崩壊試験の第 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 0.5 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 中にセファレキシン約 22 μ g(力価)を含む液となるように崩壊試験の第 1 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約 22mg(力価)に対応する量を精密に量り、崩壊試験の第 1 液に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、崩壊試験の第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、崩壊試験の第 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 262nm 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。

セファレキ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 : セファレキシン標準品の量[mg(力価)]

C : 1 包中のセファレキシンの表示量[mg(力価)]

[pH6.8] 本品 1 包をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 $\rightarrow$ 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 0.5 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 中にセファレキシン約 22 μ g(力価)を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 $\rightarrow$ 2)を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約 22mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 $\rightarrow$ 2)に溶かし、正確に 50mL 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 $\rightarrow$ 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、崩壊試験の第 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 262nm 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。

セファレキ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 : セファレキシンの標準品の量[mg(力価)]

C : 1包中のセファレキシンの表示量[mg(力価)]

溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
200mg(力価)/包	1.2	30 分	25～35%
	6.8	60 分	70%以上
500mg(力価)/包	1.2	30 分	25～35%
	6.8	45 分	75%以上

テオフィリン徐放錠 (3) Theophylline Extended-release Tablets (3)

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 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 中にテオフィリン($\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$)約 $11\mu\text{g}$ 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。別にテオフィリン標準品を 105°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、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により試験を行い、波長 271nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 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テオフィリン($\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$)の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

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

W_S : テオフィリン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のテオフィリン($\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	4 時間	15～45%
	8 時間	35～65%
	24 時間	70%以上
200mg	4 時間	15～45%
	10 時間	35～65%
	24 時間	70%以上
400mg	8 時間	15～45%
	16 時間	30～60%
	24 時間	45～75%

クロルゾキサゾン錠 Chlorzoxazone 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0.5 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中にクロルゾキサゾン(C₇H₄ClNO₂)約18 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。別にクロルゾキサゾン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.018g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280nm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。

クロルゾキサゾン(C₇H₄ClNO₂)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 : クロルゾキサゾン標準品の量(mg)

C : 1錠中のクロルゾキサゾン(C₇H₄ClNO₂)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg	45分	80%以上

クロルゾキサゾン標準品 C₇H₄ClNO₂ : 169.57 5-クロロ-2-ベンゾキサゾリノンで、下記の規格に適合するもの。

精製法 クロルゾキサゾン10gに薄めたメタノール(4→5)70mLを加え、加熱して溶かし、必要ならば活性炭を加えてかき混ぜた後、熱時ろ過する。ろ液をかき混ぜながら10～20℃に冷却後、結晶をろ取し、得られた結晶を80℃で5時間減圧乾燥する。

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 本品のエタノール(99.5)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283～285nmに吸収の極大を示す。

融点 188～192℃

類縁物質 本品0.20gをメタノール10mL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(1)とする。更にこの液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10mL とし、標準溶液(2)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、標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ 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。次にヘキサン/1,4-ジオキサン混液(63 : 37)を展開溶媒として約 12cm 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(1)から得たスポットより濃くない。また、この薄層板をヨウ素蒸気中に放置するとき、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(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0%以下(1g, 105℃, 4 時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.15g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 20mL に溶かし、0.1mol/L ナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液で滴定する(指示薬:チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液 3 滴)。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド 20mL に 1,4-ジオキサン/メタノール混液(17 : 3)9mL を加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L ナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液 1mL=16.957mg $C_7H_4ClNO_2$

塩酸ロフェプラミン錠

Lofepramine 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0.45μm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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中に塩酸ロフェプラミン(C₂₆H₂₇ClN₂O·HCl)約12μg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とし、試料溶液とする。別に塩酸ロフェプラミン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として100℃で1時間減圧乾燥し、その約0.024g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、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262 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。

塩酸ロフェプラミン(C₂₆H₂₇ClN₂O·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S: 塩酸ロフェプラミン標準品の量(mg)

C: 1錠中の塩酸ロフェプラミン(C₂₆H₂₇ClN₂O·HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10.87mg	60分	80%以上
27.18mg	60分	80%以上

塩酸ロフェプラミン標準品 C₂₆H₂₇ClN₂O·HCl: 455.42 4'-クロロ-2-{[3-(10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピン-5-イル)プロピル]メチルアミノ}アセトフェノン塩酸塩で、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 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。塩酸ロフェプラミン5gに2-ブタノン20mLを加えて加温した後、メタノール2mLを加えて溶かす。減圧下、残留物がオイル状になりかけるまで、溶媒を留去する。残留物を2-ブタノン100mLに溶かし、冷却する。析出した結晶をろ取し、冷却した2-ブタノンで洗い、酸化リン(V)を乾燥剤として100℃で3時間以上減圧乾燥する。

性状 本品は黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1→8000)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 252～256 nm に吸収の極大を示す。

融点 150～155℃(乾燥後)。

類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.020g 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、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 20 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、試料溶液のロフェプラミンに対する相対保持時間約 0.33 のピークに 1.94 の感度補正係数を乗じたピーク面積は、標準溶液のロフェプラミンのピーク面積の 2/5 より大きくなく、かつ、ロフェプラミンに対する相対保持時間約 0.33 のピーク及び試料溶液のロフェプラミン以外のピーク面積は、標準溶液のロフェプラミンのピーク面積の 1/5 より大きくない。また、試料溶液のロフェプラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロフェプラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：グリシン 0.15g 及び塩化ナトリウム 0.18g に塩酸 3.7mL 及び水を加えて 1000mL とする。この液 125mL に水 375mL 及びアセトニトリル 500mL を加え、1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を加える。

流量：ロフェプラミンの保持時間が約 14 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ロフェプラミンの保持時間の約 5.3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 20 μ L から得たロフェプラミンのピーク面積が標準溶液のロフェプラミンのピーク面積の 14～26%になることを確認する。

システムの性能：塩酸デシプラミン 0.02g 及び塩酸イミプラミン 0.02g をメタノール 20mL に溶かす。この液 1mL を移動相 100mL に溶かす。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、デシプラミン、イミプラミンの順に溶出し、その分離度は 0.9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロフェプラミン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 1.0%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 100℃, 1時間).

含量 99.0 %以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.5g を精密に量り, 酢酸 (100)5mL, アセトン 10mL 及び無水酢酸 60mL 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ない, 補正する.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=45.54mg $C_{26}H_{27}ClN_2O \cdot HCl$

塩酸デシブタミン $C_{18}H_{22}N_2 \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末である.

融点 212~216℃

ゾテピン錠 Zotepine 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 0.5 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 中にゾテピン($C_{18}H_{18}ClNOS$)約 28 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 とし、試料溶液とする。別にゾテピン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 2 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL 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 295nm 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。

ゾテピン($C_{18}H_{18}ClNOS$)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 : ゾテピン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のゾテピン($C_{18}H_{18}ClNOS$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	30 分	80%以上
50mg	30 分	80%以上
100mg	45 分	80%以上

ゾテピン標準品 「ゾテピン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ゾテピン($C_{18}H_{18}ClNOS$)99.0%以上を含むもの。

塩酸ピルジカイニドカプセル Pilsicainide 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 0.45 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 中に塩酸ピルジカイニド($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)約 28 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。別に塩酸ピルジカイニド標準品約 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 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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、それぞれの液のピルジカイニドのピーク面積 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。

塩酸ピルジカイニド($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸ピルジカイニド標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中の塩酸ピルジカイニド ($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)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 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：トリエチルアミン 5mL を水 750mL に溶かした液にリン酸を加え、pH4.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液にアセトニトリル 200mL を加える。

流量：ピルジカイニドの保持時間が約 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：定量用リドカイン 0.25g を 1mol/L 塩酸試液 1mL に溶かし、水を加えて 100mL とする。この液 10mL に塩酸ピルジカイニド標準品 0.05g を加え、水を加えて 100mL とする。この液 5mL に水を加えて 50mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、リドカイン、ピルジカイニドの順に溶出し、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 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピルジカイニド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	30分	85%以上
50mg	30分	85%以上

塩酸ピルジカイニド標準品 $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$: 317.85 N -(2,6-ジメチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド塩酸塩 1/2 水和物で、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 0.1mol/L 塩酸試液溶液(1 $\rightarrow$ 2000)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 261~265nm 及び 268~272nm 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 2930 cm^{-1} 、2880 cm^{-1} 、1667 cm^{-1} 、1520 cm^{-1} 及び 778 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 210.5~213.5 $^{\circ}C$ (あらかじめ溶液を 160 $^{\circ}C$ に加熱しておく)。

pH 本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 5.0~6.5 である。

類縁物質 本品 0.5g をメタノールに溶かし、正確に 10mL とし、試料溶液とする。

別に薄層クロマトグラフ用 N -(2-ホルミル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド 20mg をメタノールに溶かし、正確に 20mL とする。この液 2mL 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 2 μ 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 2-プロパノール/酢酸(100)/0.1mol/L 塩酸試液混液(12:5:3)を展開溶媒として約 12cm 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。

乾燥減量 2.5~3.3% (0.5g, 150 $^{\circ}C$, 2時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.3g を精密に量り、非水滴定用酢酸 10mL に溶かし、更に無水酢酸 40mL 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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 31.785mg $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$

***N*-(2-ホルミル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド，薄層クロマトグラフ用**

製法 *N*-(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド 3g をクロロホルム 50mL に溶かし，室温でかき混ぜながら二酸化マンガン 4g を加える．室温で 20 時間かき混ぜた後，ろ過する．ろ液のクロロホルムを濃縮し，残留物はあらかじめカラムクロマトグラフ用中性アルミナを充てんしたクロマトグラフ柱でクロロホルムを流出溶媒として精製後，酢酸エチルを加えて加温して溶かし，かき混ぜながらヘキサンを徐々に加える．氷冷後，析出した結晶をろ取し，デシケーター(酸化リン(V))で 12 時間乾燥する．

性状 $C_{17}H_{22}N_2O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である．

類縁物質 本品 0.5g をメタノール 10mL 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 2 μ 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 2-プロパノール/酢酸(100)/0.1mol/L 塩酸試液混液(12 : 5 : 3)を展開溶媒として約 12cm 展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長 254 nm)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．

含量 99.0 % 以上． **定量法** 本品約 0.15g を精密に量り，非水滴定用酢酸 10mL に溶かし，更に無水酢酸 40mL を加え，0.1 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 mol/L 過塩素酸 1mL = 28.637mg $C_{17}H_{22}N_2O_2$

デキサメタゾン錠

Dexamethasone Tablets

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 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 中にデキサメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)約 0.56 μ 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。別にデキサメタゾン標準品を 105℃で 3 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 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL 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 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、それぞれの液のデキサメタゾンのピーク面積 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。

デキサメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)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_s : デキサメタゾン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のデキサメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 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：水/アセトニトリル混液(2：1)

流量：デキサメタゾンの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、デキサメタゾ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 2500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：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、デキサメタゾ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
0.5mg	90 分	70%以上

塩酸ノルトリプチリン錠

Nortriptyline 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中にノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N)約11 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。別に塩酸ノルトリプチリン標準品を105℃で2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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長239nm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。

ノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45 \times 0.878$$

W_s : 塩酸ノルトリプチリン標準品の量(mg)

C : 1錠中のノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
10mg	30分	70%以上
25mg	30分	80%以上

*ノルトリプチリンとして

塩酸ノルトリプチリン標準品 塩酸ノルトリプチリン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N·HCl)99.0%以上を含むもの。

塩酸マプロチリン錠

Maprotiline 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 中に塩酸マプロチリン ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 約 11 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。別に塩酸マプロチリン標準品を 105℃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 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 20 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、それぞれの液のマプロチリンのピーク面積 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。

塩酸マプロチリン($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : 塩酸マプロチリン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸マプロチリン($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 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：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、pH3.0 に調整する。

流量：マプロチリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、マプロチ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 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、マプロチ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
10mg	60 分	70%以上
25mg	45 分	70%以上
50mg	30 分	70%以上

塩酸マプロチリン標準品 塩酸マプロチリン(日局).

スピペロン散 Spiperone Powder

溶出試験 本品の表示量に従いスピペロン($C_{23}H_{26}FN_3O_2$)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 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 20mL とし、試料溶液とする。別にスピペロン標準品を 105℃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 5mL 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 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 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、それぞれの液のスピペロンのピーク面積 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。

スピペロン($C_{23}H_{26}FN_3O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

W_S : スピペロン標準品の量(mg)

W_T : スピペロン散の秤取量(g)

C : 1g 中のスピペロン($C_{23}H_{26}FN_3O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 248nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 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 : 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 710mL にアセトニトリル 290mL を加えた液にリン酸を加え、pH2.3 に調整する。

流量 : スピペロンの保持時間が約 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、スピペ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 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：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、スピペ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
3mg/g	15 分	70%以上

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。