

ペルゴリドメシル酸塩錠
Pergolide Mesilate Tablets

溶出性〈6.10〉本品1個をとり、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中にペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)約56ngを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にペルゴリドメシル酸塩標準品約18mg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250mLとする。この液5mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、溶出試験第2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5mLを正確に量り、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液2mLをそれぞれ正確に加えた後、これらの液200 μ 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ゴリドのピーク面積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。

ペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)の表示量に対する溶出率(%)
 $= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 360 \times 0.766$

W_S : ペルゴリドメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のペルゴリド(C₁₉H₂₆N₂S)の表示量(μ g)

試験条件

検出器 : 蛍光光度計(励起波長280nm, 蛍光波長335nm)

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ィー用シアノプロピ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 : アセトニトリル/水混液(21:19)1000mLにトリエチルアミン2mLを加えリン酸でpHを5.0に調整する。

流量 : ペルゴリドの保持時間が約2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200 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペルゴリ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1000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液5mLを正確に量り、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液2mLを正確に加えた液200 μ Lにつき、

上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペルゴリ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
50 μ g	15分	85%以上
250 μ g	15分	85%以上

ペルゴリドメシル酸塩標準品 $C_{19}H_{26}N_2S \cdot CH_4O_3S$: 410.60 (一)-8 β -[(メチルチオ)メチル]-6-プロピルエルゴリン-メタンスルホン酸塩で、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 ペルゴリドメシル酸塩 100g にメタノール 1600mL を加える。かき混ぜながら活性炭 20g を加えた後、加熱して 30 分間沸騰させる。この液を沸騰したまゝろ過し、ろ過器上の残留物を沸騰メタノール 400mL で洗う。ろ液からメタノール 400~500mL を蒸発させた後、55~60 $^{\circ}$ C に 30 分間保ち、かき混ぜながら約 40 $^{\circ}$ C になるまで 30 分間に 5 $^{\circ}$ C の割合で徐々に冷却して、ゆっくり結晶を析出させる。液の温度が 40 $^{\circ}$ C になった後、1~4 時間かけて室温に戻し、更にかき混ぜながら 30 分間 0~5 $^{\circ}$ C に放置する。析出したペルゴリドメシル酸塩の結晶を一晩、減圧下に 65~70 $^{\circ}$ C で乾燥する。この操作を 2 回繰り返す。

性状 本品は白色の結晶又は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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 3190 cm^{-1} 、1456 cm^{-1} 、1160 cm^{-1} 、1038 cm^{-1} 、776 cm^{-1} 、552 cm^{-1} 及び 534 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品約 15mg を量り、メタノール 5mL を正確に加えて溶かし、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。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、試料溶液のペルゴリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のペルゴリド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：280 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 A：水/モルホリン混液(199：1)にリン酸を加え pH7.0 に調整する。

移動相 B：アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1：1：1)

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0~35	70→0	30→100

流量：毎分 1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペルゴリドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 4mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 20 μ L から得たペルゴリドのピーク面積が、標準溶液 20 μ L から得たペルゴリドのピーク面積の 15~25% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ペルゴリ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 10000 段以上、1.5 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 5 回繰り返すとき、ペルゴリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

含量 99.0%以上。定量法 本品約 60mg を精密に量り、メタノール 50mL に溶かし、0.02mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定 (2.50) する。(電位差滴定法)

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1mL = 8.212mgC₁₉H₂₆N₂S · CH₄O₃S

トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液 トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液：トリエチルアミン1mLをアセトニトリル500mLに加えて混合し、リン酸を加えてpH5.0に調整する。この液は、白色の懸濁液であり、使用時は絶えず攪拌しながら用いる。

モルホリン

モルホリン C₄H₉ON 無色～淡黄色の液体

融点 (2.60) 約 -5℃

沸点 (2.57) 約 129℃

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1000mL 中ナトリウムメトキシド (CH₃ONa : 54.02)1.0804g を含む。

調製 用時、0.1mol/L ナトリウムメトキシド液に氷冷したメタノールを加えて正確に 5 倍容量とする。

チアミンジスルフィド 10mg・ピリドキシリン塩酸塩 50mg・シアノコバラミン 0.25mg 錠

Thiamine Disulfide 10mg, Pyridoxine Hydrochloride 50mg and Cyanocobalamin 0.25mg Tablets

溶出性〈6.10〉 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、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 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(1)とする。試料溶液(1)2mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液 2mL を正確に加え、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。

チアミンジスルフィド、ピリドキシリン塩酸塩

別にチアミンジスルフィド標準品(別途 0.2g につき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約 15mg を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(1)とする。また、ピリドキシリン塩酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 25mg を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)2mL を正確に量り、標準原液(2)6mL を正確に加え、更に 0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、水 2mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液(2)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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のチアミンジスルフィド及びピリドキシリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。

チアミンジスルフィド($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 72$$

ピリドキシリン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 216$$

W_{Sa} : 脱水物に換算したチアミンジスルフィド標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C_a : 1 錠中のチアミンジスルフィド($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$)の表示量(mg)

C_b : 1 錠中のピリドキシリン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250nm)

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：リン酸二水素カリウム 6.80g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 0.26g をとり、水に溶かして 1000mL とした後、リン酸で pH を 2.1 に調整する。この液 870mL にアセトニトリル 130mL を加える。

流量：ピリドキシンの保持時間が約 3 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピリドキシン、チアミンジスルフィドの順で溶出し、その分離度が 5 以上、各成分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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピリドキシン及びチアミンジスルフィド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。

シアノコバラミン

別に、シアノコバラミン標準品(別途酸化リン(V)を乾燥剤として 100 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し、その減量 <2.4I> を測定しておく) 約 20mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL 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。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(1)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ィー <2.0I> により試験を行い、それぞれの液のシアノコバラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

シアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 9/8$$

W_{Sc} ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

C_c ：1 錠中のシアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：361nm)

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：酢酸アンモニウム 3.85g を水約 900mL に溶かし，酢酸(100) で pH を 4.0 に調整し，水を加えて 1000mL とする。この液 890mL にアセトニトリル 110mL を加える。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 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 μ L につき，上記の条件で操作するとき，シアノコバ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 1500 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，シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
チアミンジスルフィド	10mg	3時間	80%以上
ピリドキシン塩酸塩	50mg	3時間	80%以上
シアノコバラミン	0.25 mg	3時間	85%以上

シクロフェニル錠 Cyclofenil Tablets

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溶液(1→40) 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 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中にシクロフェニル(C₂₃H₂₄O₄)約11 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にシクロフェニル標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20mg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、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→40) 2mLを正確に加えた後、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、メタノールを対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長248nm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。

$$\text{シクロフェニル(C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45$$

W_S : シクロフェニル標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のシクロフェニル(C₂₃H₂₄O₄)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	6時間	75%以上

シクロフェニル標準品 「シクロフェニル」。ただし、乾燥したものを定量するとき、シクロフェニル(C₂₃H₂₄O₄) 99.0%以上を含むもの。

ロペラミド塩酸塩ドライシロップ Loperamide Hydrochloride Dry Syrup

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いロペラミド塩酸塩($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$) 約 1mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、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 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、メタノール 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にロペラミド塩酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 22mg 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 μ 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。

ロペラミド塩酸塩($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)
$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 9/2$$

W_S : ロペラミド塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のロペラミド塩酸塩($C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$)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 μ 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 : 塩酸トリエチルアミン 3.0g を水 540mL に溶かし、薄めたりん酸(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 μ 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 μ 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	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 $\langle 2.50 \rangle$ する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL = 13.77mg $C_6H_{15}N \cdot HCl$

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 25mg・メトキシフェナミン塩酸塩 25mg・
ノスカピン 5mg・クロルフェニラミンマレイン酸塩 2mg カプセル

**Diprophylline 25mg·Methoxyphenamine Hydrochloride 25mg·
Noscapine 5mg and Chlorpheniramine Maleate 2mg Capsules**

溶出性 <6.01>

[pH 1.2] 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 1 液 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 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。別にノスカピン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1)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ィー <2.01> 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_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。

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

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 18$$

W_S : ノスカピン標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のノスカピン($C_{22}H_{23}NO_7$)の表示量(mg)

[水] 本品 1 個をとり、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 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。別にジプロフィリン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(1)とする。また、メトキシフェナミン塩酸塩標準品を酸化リン(V) を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(2)とする。また、クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準原液(3)とする。標準原液(1)5mL、標準原液(2)5mL 及び標準原液(3)5mL ずつを正確に量り、更に水

を加えて正確に 100mL とし、標準溶液(2)とする。試料溶液及び標準溶液(2)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ィー <2.01> により試験を行い、それぞれの液のジプロフィリンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 、メトキシフェナミンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにクロルフェニラミンのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} 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(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 90$$

メトキシフェナミン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 90$$

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 9$$

W_{Sa} : ジプロフィリン標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : メトキシフェナミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C_a : 1 カプセル中のジプロフィリン($C_{10}H_{14}N_4O_4$)の表示量(mg)

C_b : 1 カプセル中のメトキシフェナミン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

C_c : 1 カプセル中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 262nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 7.5cm のステンレス管に 3 μ 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 A : リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8g を水に溶かし, 1000mL とした液に薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)を加え, pH3.5 にする。この液 900mL にアセトニトリル 100mL を加える。

移動相 B : リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8g を水に溶かし, 1000mL とした液に薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)を加え, pH3.5 にする。この液 100mL にアセトニトリル 400mL を加える。

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配を制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ 0.1	100 → 80	0 → 20
0.1 ~ 10	80	20
10 ~ 10.1	80 → 100	20 → 0
10.1 ~ 19	100	0

流量：毎分 1.0mL.

システム適合性

システムの性能：標準溶液(1)50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノスカピ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 10000 段以上、2.0 以下である。また、標準溶液(2) 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジプロフィリン、メトキシフェナミン、クロルフェニラミンの順に溶出し、隣接しているピークの分離度はそれぞれ 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液(1)及び(2)それぞれ 50 μ Lにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジプロフィリン、メトキシフェナミン、ノスカピン及びクロルフェニラミ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	pH	規定時間	溶出率
ノスカピン	5mg	1.2	15分	80%以上
ジプロフィリン	25mg	水	15分	80%以上
メトキシフェナミン塩酸塩	25mg			80%以上
クロルフェニラミンマレイン酸塩	2mg			80%以上

ジプロフィリン標準品 「ジプロフィリン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、ジプロフィリン(C₁₀H₁₄N₄O₄)99.0%以上を含むもの。

メトキシフェナミン塩酸塩標準品 「メトキシフェナミン塩酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、メトキシフェナミン塩酸塩(C₁₁H₁₇NO·HCl)99.0%以上を含むもの。

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(C₂₂H₂₃NO₇)99.0%以上を含むもの。

ジフェンヒドラミン塩酸塩錠 Diphenhydramine Hydrochloride Tablets

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、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 μ 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 中にジフェンヒドラミン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$)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。別にジフェンヒドラミン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}C$ で 3 時間乾燥し、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 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 (2.24) により試験を行い、波長 220nm 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。

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

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45$$

W_S : ジフェンヒドラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

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

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30分	75%以上

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

クロミプラミン塩酸塩錠
Clomipramine Hydrochloride Tablets

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり，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 0.5 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 中にクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)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。別にクロミプラミン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し，その約 28mg を精密に量り，水に溶かし，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 252nm 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。

クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36$$

W_S : クロミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	45 分	80%以上
25mg	90 分	80%以上

クロミプラミン塩酸塩標準品 クロミプラミン塩酸塩(日局)。ただし，乾燥したものを定量するとき，クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)99.0%以上を含むもの。

アクタリット錠

Actarit Tablets

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり，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 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 中にアクタリット($C_{10}H_{11}NO_3$) 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．別にアクタリット標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2時間乾燥し，その約22mg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 20mL 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 244nm 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．

アクタリット($C_{10}H_{11}NO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 45$$

W_S : アクタリット標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のアクタリット($C_{10}H_{11}NO_3$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30分	80%以上

アクタリット標準品 $C_{10}H_{11}NO_3$: 193.20 4-アセチルアミノフェニル酢酸で，下記の規格に適合するもの．必要な場合，次に示す方法により精製する．

精製法 アクタリット10gをアセトン／水混液(1:1)30mL に加温して溶かし，不溶物をろ過する．ろ液を室温まで水冷後，一夜放置し，白色の結晶を析出させる．得られた結晶は，50~60 $^{\circ}$ C で 8時間乾燥する．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

確認試験 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 3330 cm^{-1} ，1695 cm^{-1} ，1641 cm^{-1} ，1601 cm^{-1} ，1284 cm^{-1} ，1262 cm^{-1} 及び 738 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度試験 類縁物質 本品0.10gをアセトン10mLに溶かし，試料溶液とす

る。この液1mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に25mLとする。この液2mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に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ィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン/ヘキサン/酢酸(100)/水混液(20:10:2:1)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。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.3gを精密に量り、エタノール(95)30mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈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 水酸化ナトリウム液 1mL=19.32mg C₁₀H₁₁NO₃